

ARTICLE TYPE: **REVIEW**

Kardiyopulmoner Bypass'ta Görülebilen Nörolojik Komplikasyonlar
Neurological Complications of Cardiopulmonary Bypass

Mahmut Padak^{1*}

*1. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Perfüzyon Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye,
mpadak@harran.edu.tr, ORCID: 0000-0001-6863-1907

Özet

Kalp cerrahisi ve kardiyopulmoner bypass ile ilişkili nörolojik komplikasyonlar yaygın olarak görülebilmekte ve bazı durumlarda ciddi sonuçlara sebep olabilmektedir. Bu derleme çalışmamızda, kardiyopulmoner bypass yöntemi ile kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda cerrahi sonrasında karşılaşılabilecek komplikasyonlar ile ilgili bilgi vermek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner Bypass, Nörolojik Komplikasyonlar, Kardiyak Cerrahi

Abstract

Neurological complications associated with heart surgery and cardiopulmonary bypass are common and can cause serious consequences in some cases. In this review study, we aimed to provide information about the complications that may be encountered after surgery in patients who underwent cardiac surgery with the cardiopulmonary bypass method.

Keywords: Cardiopulmonary Bypass, Neurological Complications, Cardiac Surgery

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Mahmut Padak, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Perfüzyon Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye, mpadak@harran.edu.tr, ORCID: 0000-0001-6863-1907

Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article: Padak M. Kardiyopulmoner Bypass'ta Görülebilen Nörolojik Komplikasyonlar. Mehes Journal 2023;1(1):34-42.

GİRİŞ

Kalp cerrahisi ve kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası nörolojik komplikasyonların sınıflandırılması, klinisyenin tecrübesine, değerlendirme sonuçlarına ve kullandığı mevcut medikal cihazlara göre değişiklik gösterebilmektedir. Günümüzde yapılan çalışmalar, geçici veya kalıcı nörolojik defisitlerin sınıflandırılmasına yol açan semptomların çözümüne yönelik araştırmalar üzerine odaklanılmışlardır. Bu durum özellikle derin hipotermik kardiyak arrest ile ilgili araştırmalara literatürde daha faydalı katkılar sunmuştur. Bu duruma ek olarak belirli bir tanıyı tanımlamak için sıklıkla nörologlara danışılmakta ve bu süreçte nörolojik semptomları ve patofizyolojisini daha ayrıntılı olarak ele alınabilmektedir. Kalp cerrahisi hastalarının multidisipliner perioperatif bakımı geliştikçe, geçici ve kalıcı nörolojik semptomlar arasındaki ayrımın azaldığı görülmüştür. Bunun nedeni daha gelişmiş bilişsel değerlendirmelerin yapılması, daha uzun takipler ve yeni görüntüleme araçlarının kullanılması olarak ifade edilmiştir. Semptomlara yönelik farklı tanımlara ayırma, altta yatan nedenlerin hastaya özgü vasküler risk faktörleriyle ilişkili hastalığın sürekliliğini içerse bile, ameliyat riskini azaltmaya yönelik stratejilerle nörolojik komplikasyonlar en aza indirilebilir. Epidemiyolojideki ilerlemeler, perioperatif dönemi ve cerrahi sonrası dönemlerde bile vasküler değerlendirmeler üzerinde daha net bilgilerin alınmasına olanak sağlamıştır (1).

Gelişebilen Nörolojik Komplikasyonlar

1. Felç

Felç, kalp cerrahisi sonrası korkulan en önemli sonuçlardan biridir. Koroner arter bypass greftleme (KABG) işleminin uygulandığı ilk yıllarda, ölüm nedenleri yoğun olarak primer olarak kardiyak komplikasyonların sebep olduğu belirtilmiştir. Teknolojik gelişmeler ile birlikte mortalite, morbidite ve inme epidemiyolojisi üzerinde giderek daha fazla odaklanılmaya başlanmıştır (2).

Perioperatif dönemde felç durumuna maruz kalan hastalar, bu durumla ilişkili sakatlığın ötesinde daha kötü klinik sonuçlarla karşı karşıya kalmışlardır. Dacey ve ark. KABG geçiren 575 hasta üzerinde prospektif bir kohort çalışması gerçekleştirmişlerdir (3). Genel felç insidansı % 1,6 olduğu ve felçli hastalarda ameliyattan sonraki 10 yıl boyunca ölüm riskinde üç kat artış olduğunu bildirmişlerdir. İnmeyle bağlı daha kötü klinik sonuçların artan hastane maliyetleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (4).

Ameliyat sonrası felç patofizyolojisi

Kalp cerrahisine bağlı inme, ekstübasyon dönemdeki defisit varlığına bağlı olarak erken ve geç olarak ikiye ayrılabilir. Araştırmacılar, erken dönemdeki komplikasyonların ağırlıklı olarak aort manipülasyonundan kaynaklanan arteriyel emboli ile ilişkili olduğunu ve geç dönemdeki komplikasyonların postoperatif atriyal fibrilasyon, serebrovasküler hastalık veya potansiyel olarak hemodinamik instabilite ile ilişkili olduğunu düşünmektedirler. Yaygın emboli türleri tromboemboli, ateroemboli, yağ emboli ve hava embolileri olarak söylenebilir. Transkraniyal Doppler (TKD) ultrasonografi katı veya gaz embolileri arasında ayırım yapabilir (5).

Gaz embolilerinin katı embolilere göre daha sık olduğu ancak daha az zararlı olduğu ileri sürülmüştür. Yağ embolileri emülsifikasyon durumlarına göre dağıtılmaktadır (6). Bu emboliler deforme olabilmekte ve bu nedenle çıkarılması zor bir hale gelebilmektedir. Türü ne olursa olsun embolilerin tümü istenmeyen bir durumdur (7).

TKD tarafından tespit edilen emboliler, aort kanülünün yerleştirilmesinin yanı sıra aortun klempenmesi ve açılması sırasında belirgin şekilde daha yüksek oranda görülebilmektedir. Embolinin etkisini azaltmak için kullanılan yöntemlerden biri geçici intraarteriyel filtrelerin kullanılmasıdır. Bunlar, böbrekler gibi diğer hassas iç organ dokularının da fayda sağlayacağı umuduyla supra-aortik damarları korumak için kros klempin distaline yerleştirilir. Büyük bir randomize çalışmada Banbury ve ark. vakaların % 97'sinde intraarteriyel filtrelerin emboli yakaladığını göstermişlerdir (8).

Serebral hipoperfüzyon intraoperatif inmenin önemli bir nedenidir. KPB yapılmadığında sistemik vazodilatasyon ve azalan kalp debisi hipotansiyona neden olabilir. Aterosklerotik hastalığa bağlı intralüminal stenoz ve ana serebral arter bölgeleri arasındaki sınırlarda hassas bölgelerine akışın azalması serebral hipoperfüzyon riskini daha da artırır. İnme mekanizmaları tek başına çalışmaz ve düşük kan akımının olduğu bölgelerde mikroemboli toplama olasılığı daha yüksektir. Tek taraflı düşük kan akımının olduğu bölgelerde felçlerinin emboliden kaynaklandığı, iki taraflı düşük kan akımının olduğu bölgelerde ise sistemik hipotansiyondan kaynaklandığı gösterilmiştir (9).

Ameliyatlarda uygulanan teknikteki farklılıklar nedeniyle cerrahlar arasında kalp cerrahisi risk profillerini standardize etmek zordur. Tek işlemlerle kalp cerrahisi prosedürleriyle, birden fazla işlem uygulanan prosedürlerle (CABG artı kapak gibi) karşılaştırıldığında görülebilecek risk % 2,5 oranında daha fazla görülebilmektedir (10).

Kapak cerrahilerinde görülebilecek riskler genellikle tek işlem uygulanan KABG'ye göre daha yüksek felç riskine sahip olduğu kabul edilmektedir. Bu durum bize kapak cerrahilerinde kardiyak boşluklarının açıldığı gerçeğini yansıtmaktadır. Wolman ve arkadaşlarının 273 hastayı kapsayan prospektif, çok merkezli bir kohort çalışmasında, ciddi olumsuz nörolojik sonuçlar (inme dahil) riski, kombine kapak ve KABG prosedürleri için % 8,4 iken, tek işlem uygulanan KABG için %3,1 olduğunu belirtmişlerdir (11).

Felç gelişmesinde hastayla ilişkili riskler

İnme ile çok çeşitli risk faktörleri ilişkilendirilmiştir. Bu faktörler içerisinde en büyük paya hastanın önceden felç öyküsüne sahip olması söylenebilir (12). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulunan asemptomatik iskemik beyin lezyonları ile tanımlanan hem geçici iskemik ataklar hem de asemptomatik serebral iskemik benzer özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalar sonucunda yaşın artması, kadın cinsiyeti, diyabet, periferik arter hastalığı, böbrek yetmezliği ve hipertansiyonun felç riskini artırdığı belirtilmiştir (13).

Hogue ve ark. bir çalışmada, 2972 kalp cerrahisi uygulanan hastaların yer aldığı geniş bir popülasyonda, kadınların perioperatif felç riskinin erkeklere oranla 3 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir (14).

Kadınların 65 yaş sonrasında serebral ateroskleroz direncinin daha fazla olduğunu gösterilmesi, araştırmacıların bu süreçte östrojenin koruyucu rolüne ilişkin hipotezler geliştirmesine yol açmıştır. Ancak son çalışmalar postmenopozal sürenin asemptomatik intrakranyal ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olmadığını göstermiştir (15).

Felç veya embolinin önlenmesi

Kardiyovasküler açıdan risk faktörleri olan hastalarda, kan basıncı kontrolü ve uygun şekilde antitrombotik tedavisi olarak statin düşünülmelidir. Özellikle yüksek riskli hastalarda ameliyat öncesinde proksimal karotid arterler ve aortun kendisi ateroskleroz açısından değerlendirilmelidir. Diğer bölgelerdeki darlıklar, özellikle de distal internal karotid arterler ve Willis çemberi felcin yaygın nedenleri olabilir (1).

İnme riskini azaltmak için karotis endarterektomisinin kullanılması tartışmalıdır. Klinisyenlerin karotis bölgesindeki aterosklerozun kendi başına tehlikeli olup olmadığına veya KPB için aorta kanüle edildiğinde intraoperatif felce neden olacak aortik aterosklerozun bir belirteci olup olmadığına veya her ikisine birden karar vermesi gerekmektedir. Naylor ve Bown, tek taraflı

asemptomatik hastalığın ameliyat öncesi tedavi edilmemesi gerektiğini, iki taraflı ciddi asemptomatik hastalığın profilaktik olarak tedavi edilebileceğini ancak bu öneriyi desteklemek için daha fazla veriye ihtiyaç duyulduğunu ve semptomatik hastalığın her zaman tedavi edilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir (16).

KPB sırasında aterosklerotik aort yönetiminin inmenin önlenmesinde merkezi bir konuma sahip olduğu konusunda fikir birliği vardır. Çapraz klemp durumu ve kanülasyon yeri dikkatli bir şekilde seçilmelidir. Porselen veya aşırı kalsifiye aortun ameliyat öncesi ortaya çıkarılması zor olabilir, ancak porselen aortlar klemlenemeyeceği için daha dikkatli olunması gerekmektedir. İntraoperatif epi-aortik ultrason, plakları lokalize etmek ve kanülasyonu yönlendirmek için kullanılan bir cihazdır. Biancari ve ark. epi-aortik ultrasonu kullanımının inme riskini % 2,6'dan %0,6'ya kadar azalttığını belirtmişlerdir (17).

Transfüzyonu en aza indirmek için aşırı hemodilüsyon, artan felç oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Aşırı hemodilüsyondan uzak durulmasının gerektiği belirtilerek Amerikan Göğüs Cerrahisi Derneği KPB kılavuzları bypass sırasında minimum 6 g/dl hemoglobin değerini önermektedir (18).

KPB sırasında serebral oksijen dağıtımını optimize etmeye ve sürdürmeye yönelik diğer teknikler arasında, en son Avrupa KPB kılavuzlarında önerilen minimum 273 mL/dak/m² oksijen dağıtım hedefleri yer almaktadır (19).

KPB sırasında kan basıncı yönetimi hem düşük hem de yüksek ortalama arter basıncı hedeflerinde inme oranlarının arttığını bulan çelişkili çalışmalarla tartışmalıdır. Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 197 hastada 70-80 mmHg'lik yüksek hedef ile 40-50 mmHg'lik düşük hedef karşılaştırılmış ve MRG'de yeni iskemik lezyonlar açısından anlamlı bir fark bulunamadığı bildirilmiştir (20).

Derin hipotermik kardiyak arrest (DHKA) için optimal sıcaklık henüz belirlenmemiştir ancak retrospektif bir çalışmada sıcaklığın 20°C'nin altına düşürülmesi kalıcı felç oranını %5'ten %12'ye çıkardığı ifade edilmiştir (21). Bu düşük sıcaklıklarda serebral oksijen tüketiminin büyük bir kısmı hemoglobine bağlı oksijen tarafından sağlanmaktadır. Bu nedenle, serbest radikallerin neden olduğu hasarı azaltmak için genellikle hiperoksijenasyondan kaçınılırken, bypass sırasında DHKA gerektiren hasta hiperoksiden yararlanabilir (22).

Hastada uygulanan bu düşük sıcaklıklar aynı zamanda asit-baz yönetimi sorununu da gündeme getirmektedir. Bir pH-stat yaklaşımı, soğutma sırasında gözlemlenen alkalik kaymasını

düzeltilmek için bypass devresine karbondioksit eklenmesini içermektedir. Bu durum, alfa-stat yaklaşımıyla karşılaştırıldığında serebral kan akışını ve dolayısıyla oksijen dağıtımını artıran bir serebral vazodilatör görevi gördüğü düşünülmektedir. Eklenen karbondioksitin öne sürülen diğer potansiyel faydaları arasında oksijen eksiğini iyileştirmek için oksihemoglobin ayrışma eğrisinin kaydırılması, daha düzgün soğutma ve serebral metabolizmanın daha da baskılanması yer alır. İkinci etki, Xu ve meslektaşları tarafından fizyolojik olarak uygun karbondioksit konsantrasyonları kullanılarak insanlarda birçok yöntemle doğrulanmıştır (23).

2. Nörobilişsel bozukluklar

'Perioperatif nörobilişsel bozukluklar' terimi, akut postoperatif olay (postoperatif deliryum (POD)) ve işlemiden 30 gün sonrasına kadar teşhis edilen bilişsel gerileme (gecikmiş nörobilişsel iyileşme) dahil olmak üzere ameliyat öncesi veya ameliyat sonrası dönemde 12 aya kadar (ameliyat sonrası nörobilişsel bozukluk) tanımlanan bilişsel bozulma için kapsayıcı bir terim olarak tanımlanmıştır (24). POD, kalp cerrahisinden sonra sık görülebilmekte ve deliryumun klinik tablosunun tamamı yeterince tanımlanamamaktadır. Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı tarafından, ameliyattan hemen sonra başlangıca göre akut bir değişikliği temsil eden, dikkat ve farkındalıkta dalgalanan bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Biliş veya algı bozukluklarının eşlik ettiği ve genellikle önceden var olan bir nörobilişsel bozukluğa bağlı olmadığı veya ciddi derecede azalmış uyarılma seviyeleri bağlamında meydana gelmediği durumlardır (25).

3. Nöbetler

Postoperatif dönemde görülen nöbetler, hastaların %1'i kadar olan kısmında kalp ameliyatından sonra iyileşmeyi zorlaştırmaktadır (26). Bununla birlikte bazı çalışmalar, kritik hastalarda konvülsif olmayan nöbetlerin görülme sıklığının % 8'den daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu, kötü nörolojik sonuçların tedavi edilebilir ancak bu alandaki ilerlemeler perioperatif dönemde elektroensefalografi (EEG) teknolojisinin daha kapsamlı kullanımını gerektirecektir. Gofton ve ark. sürekli EEG kullanarak hastalarda %3 oranında bir nöbet insidansı saptamıştır (27).

Nöbetlerin patofizyolojisi, hipoperfüzyon veya embolizasyona bağlı serebral iskemiye, biyokimyasal bozuklukları ve farmakolojik ajanları içeren çok faktörlüdür. Anestezik ilaçların çoğunluğunun nöbet aktivitesinde bir dereceye kadar rol oynadığı düşünülse de yüksek

dozlarda (>80 mg/kg) kullanıldığında anti-fibrinolitik traneksamik asidin nöbetler için ana etken olduğu düşünülmektedir (28).

4. Koma

Komanın KPB sonrasında olduğu bilinmektedir, ancak görülme sıklığı kullanılan tanıma ve ameliyat sonrası sedasyon ve ekstübasyona ilişkin kurumsal protokollere bağlı olmaktadır (29,30). Retrospektif bir çalışmada Rodriguez ve ark. 24 saat boyunca sedasyon devam ettikten sonra tutarlı bir motor veya sözel yanıt vermeyen 112 hastayı tanımlamaktadır. Üçü hariç hepsi kalp akciğer makinesi ile cerrahi geçirmiştir. Akut böbrek hasarı, anemi ve acil ameliyat gibi faktörlerin varlığı hastaların daha uzun bir koma süresine maruz kalmasına sebep olmuştur. Bu etkenlere ek olarak, risk faktörlerinin çoğu nöbetler, felç, deliryum ve ameliyat sonrası bilişsel işlev bozukluklarıyla eş zamanlı görülebilmektedir. Çoğu araştırmacı, bu semptomların örtüşen klinik özelliklerle birlikte geniş bir nörolojik fonksiyon bozukluğu süreci boyunca uzandığını düşünmektedir (1).

5. Görme bozukluğu

KPB sonrası oftalmolojik komplikasyonlar, hafif kusurlardan tam görme kaybına kadar değişir. İntraoperatif semptomlar, diyabet hastaları ve bilinen serebrovasküler hastalığı olanlar dışındaki hastaların çoğunda geçici mikrovasküler tıkanmalar nedeniyle görme bozuklukları meydana gelmektedir (31). Bu tıkanıklıkların büyük çoğunluğu ameliyat sonrası ilk haftada düzelir. Shaw ve ark. uzman bir nörolog tarafından yapılan ameliyat öncesi ve sonrası klinik muayeneyi kullanarak KABG hastaları üzerinde prospektif bir çalışma yürüttüler ve KPB yapılmayan damar cerrahisi hastalarından oluşan bir kontrol grubunu dahil ettiler. Bu çalışmada, hastaların % 13'ünde hastalık öncesi oftalmolojik anormalliklerin olduğunu ve hastaların % 26'sında perioperatif dönemde yeni anormallikler geliştiğini göstermişlerdir (32).

6. Periferik sinir lezyonları

Operasyon pozisyonuna bağlı periferik sinir disfonksiyonu, çeşitli cerrahi prosedürlerden sonra görülebilmekte ancak kalp cerrahisi hastaları daha yüksek risk grubuna girmektedirler (33). Brakiyal pleksopatiler gibi daha nadir görülen durumlar, muhtemelen sternal retraksiyonla ilişkili olabilmektedir (34).

TARTIŞMA VE SONUÇ

KPB'nin güvenli perioperatif yönetiminde olumlu ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu durum, kalp cerrahisinin faydalarını yaş, eşlik eden hastalıklar ve cerrahiyle ilgili risk faktörleri açısından daha yüksek riskli hastalara uygulamak için kullanılmaya başlanmıştır. Minimal invaziv tekniklerin ve pompasız cerrahinin uygulanmasıyla birlikte, geleneksel bypass ve DHKA uygulanan hastaların daha yüksek riskli bir alt grup olabileceği anlamına gelmektedir. Ancak gelişebilen nörolojik komplikasyonların sadece KPB'ye bağlanması doğru bir tutum olmaz. Bireysel olarak her hastanın, hastalık sürecinin ve perioperatif yönetimin her yönü incelenmeli ve optimize edilmelidir. Elde edilen tüm veriler sonucunda KPB'nin nörolojik açıdan daha düşük risklerle sonuçlandırılabilir. Sebebi ne olursa olsun, uzun vadeli olumsuz bilişsel durumlar klinik bir sorun olmaya devam edecektir.

Bilimsel Sorumluluk Beyanı

Yazarlar, çalışma tasarımı, veri toplama, analiz ve yorumlama dahil olmak üzere makalenin bilimsel içeriğinden, yazımdan, ana çizginin bir kısmından veya içeriğinin hazırlanmasından, bilimsel olarak gözden geçirilmesinden ve makalenin son halinin onaylanmasından sorumlu olduklarını beyan ederler.

Etik Onay

Çalışmamız derleme olduğu için etik onaya ihtiyaç duyulmamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazar (lar), bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanması ile ilgili herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Yazar Katkıları

Mahmut Padak: Makale hipotez, Literatür tarama, Yazma.

Mali Destek/Finansman

Yok

KAYNAKLAR

1. Gilbey T, Milne B, de Somer F, Kunst G. Neurologic complications after cardiopulmonary bypass- A narrative review. *Perfusion*. 2023;38(8):1545-1559.
2. Oi K, Arai H. Stroke associated with coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63: 487-495.
3. Dacey LJ, Likosky DS, Leavitt BJ, et al. Perioperative stroke and long-term survival after coronary bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 532-536.
4. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, et al. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1857-1863.

5. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, et al. Solid and gaseous cerebral microembolization during off pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1759–1765.
6. Eyjolfsson A, Dencker M, Bronden B, et al. Lipid emboli ' distribution in cardiac surgery is dependent on the state of emulsification. *Scand Cardiovasc J*. 2012; 46: 51–56.
7. Kincaid EH, Jones TJ, Stump DA, et al. Processing scavenged blood with a cell saver reduces cerebral lipid microembolization. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 1296–1300.
8. Banbury MK, Kouchoukos NT, Allen KB, et al. Emboli capture using the Embol-X intraaortic filter in cardiac surgery: a multicentered randomized trial of 1, 289 patients. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76(2): 508–515.
9. Likosky DS, Marrin CA, Caplan LR, et al. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2003; 34: 2830–2834.
10. O'Brien SM, Feng L, He X, et al. The society of thoracic surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: Part 2- statistical methods and results. *Ann Thorac Surg*. 2018; 105: 1419–1428.
11. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, et al. Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group (McSPI) and the Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. *Stroke*. 1999; 30: 514–522.
12. Merie C, Køber L, Olsen PS, et al. Risk of stroke after ' coronary artery bypass grafting: effect of age and comorbidities. *Stroke*. 2012; 43: 38–43.
13. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, et al. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012; 366: 250–257.
14. Hogue CW, Murphy SF, Schechtman KB, et al. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. 1999; 100(6): 642–647.
15. Fan C, Zhang Q, Wang A, et al. No association between postmenopausal time and the prevalence of newly discovered asymptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: the APAC study. *J Clin Neurosci*. 2020; 78: 259–263.
16. Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41: 607–624.
17. Biancari F, Santini F, Tauriainen T, et al. Epi-aortic ultrasound to prevent stroke in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2020; 109: 294–301.
18. Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, et al. update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91: 944–982.
19. Kunst G, Milojevic M, Boer C, et al. EACTS/ EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2019; 123: 713–757.
20. Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, et al. Hightarget versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2018; 137: 1770–1780.
21. Preventza O, Coselli JS, Akvan S, et al. The impact of temperature in aortic arch surgery patients receiving antegrade cerebral perfusion for >30 minutes: How relevant is it really? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 153: 767–776.
22. Pearl JM, Thomas DW, Grist G, et al. Hyperoxia for management of acid-base status during deep hypothermia with circulatory arrest. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 751–755.
23. Xu F, Uh J, Brier MR, et al. The influence of carbon dioxide on brain activity and metabolism in conscious humans. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011; 31(1): 58–67.
24. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth*. 2018; 121: 1005–1012.
25. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA. American Psychiatric Association, 2013.
26. Patariaia E, Jung R, Aull-Watschinger S, et al. Seizures after adult cardiac surgery and interventional cardiac procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32: 2323–2329.
27. Gofton TE, Chu MW, Norton L, et al. A prospective observational study of seizures after cardiac surgery using continuous EEG monitoring. *Neurocrit Care*. 2014; 21: 220–227.
28. Lecker I, Wang DS, Whissell PD, et al. Tranexamic acid-associated seizures: causes and treatment. *Ann Neurol*. 2016; 79: 18–26.
29. Cascella M, Bimonte S, Di Napoli R. Delayed emergence from anesthesia: what we know and how we act. *Local Reg Anesth*. 2020; 13: 195–206.
30. Thomas E, Martin F, Pollard B. Delayed recovery of consciousness after general anaesthesia. *BJA Education*. 2020; 20(5): 173–179.
31. Blauth CI, Arnold JV, Schulenberg WE, et al. Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass. Retinal microvascular studies in vivo with fluorescein angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988; 95: 668–676

32. Shaw PJ, Bates D, Carlidge N, et al. Neuroophthalmological complications of coronary artery bypass graft surgery. *Acta Neurol Scand.* 1987; 76: 1–7.
33. Welch MB, Brummett CM, Welch TD, et al. Perioperative peripheral nerve injuries: a retrospective study of 380, 680 cases during a 10-year period at a single institution. *Anesthesiology.* 2009; 111: 490–497.
34. Sharma AD, Parmley CL, Sreeram G, et al. Peripheral nerve injuries during cardiac surgery: risk factors, diagnosis, prognosis, and prevention. *Anesth Analg.* 2000; 91: 1358–1369.