

ORJİNAL YAZI

Serebral Anevrizma Cerrahisinde İzofluran ve TİVA Uygulamasının Hemodinami, Derlenme ve Erken Nörolojik Durum Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Hülya BİLGİN*, Fatma Nur KAYA*, Gülsen KORFALI*, Şule POLAT*,
Ender KORFALI**, Ahmet BEKAR**

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa.

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Çalışma, serebral anevrizma cerrahisinde, anestezi idamesinde kullanılan izofluran, fentanil ile propofol, alfentanil infüzyonlarını içeren total intravenöz anestezinin (TİVA) hemodinami, derlenme ve erken nörolojik durum üzerine etkilerinin karşılaştırılması amacıyla planlandı. Çalışma elektif serebral anevrizma cerrahisi planlanan 90 hastada yapıldı. Tüm hastalarda, propofol, fentanil ve vekuronyum ile anestezi induksiyonu uygulandı. Sonrasında, hastalar anestezi idamesi için izofluran ($E_{T_{i50}}$; soluk sonu izofluran konsantrasyonu: 1.2), fentanil ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$) (Grup izofluran, n=45) veya propofol ($6 \text{ mg kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$), alfentanil ($35 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$) (Grup TİVA, n= 45) infüzyonu uygulaması için rastgele ayrıldılar. Her iki grup, oksijen içinde %50 hava ile ventile edildi. Anevrizma klipleninceye kadar ılımlı hipotermi ($34-36^\circ \text{C}$) uygulandı. Hemodinamik veriler farklı dönemlerde kaydedildi. Derlenme, emirlere uyma, ekstübasyon zamanları ve erken nörolojik durumları değerlendirildi. İki grup arasında, çivili başlık yerleştirilmesi sonrası kalp hızında kaydedilen değişiklikler farklı bulundu ($p<0.05$). Anevrizma kliplenmesi sonrası sistolik arter basıncındaki azalma TİVA grubunda daha fazlaydı ($p<0.05$). Derlenme ve fizyolojik veriler her iki grupta benzerdi. Sonuç olarak, serebral anevrizma cerrahisinde her iki grupta benzer derlenme profili ve nörolojik durum gözlenmesine rağmen cerrahi dönemde hemodinamik stabilitenin izofluran ve fentanil ile daha iyi korunduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Serebral anevrizma. İzofluran. Anestezi. İntravenöz. Anestezi derlenme dönemi.

Comparison of the Effects of Isoflurane and TIVA on Hemodynamics, Recovery and Early Neurologic Status During Cerebral Aneurysm Surgery

ABSTRACT

The study was designed to compare the effects of isoflurane plus fentanyl and total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol plus alfentanil infusions used for anesthesia maintenance on hemodynamics, recovery, and early neurological status during cerebral aneurysm surgery. Study was performed in 90 patients who underwent elective cerebral aneurysm surgery. Anesthesia induction was performed in all patients via propofol, fentanyl, and vecuronium. Then, the patients were randomly assigned to receive either isoflurane ($E_{T_{i50}}$; end-tidal isoflurane concentration: 1.2), fentanyl ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$) (Group isoflurane, n=45) or propofol ($6 \text{ mg kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$), alfentanil ($35 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$) infusions (Group TIVA, n=45) for the maintenance of anesthesia. Both groups were ventilated with 50% air in O_2 . Mild hypothermia ($34-36^\circ \text{C}$) had been applied until the aneurysm was clipped. Hemodynamic data were recorded in the different periods. Recovery was assessed by the time to response to command, and extubation and postoperative early neurological status. Changes in heart rate after pinhead-holder application were varied in the comparison between the two groups ($p<0.05$). Decrease in systolic arterial pressure after aneurysm clipping in group TIVA was higher ($p<0.05$). Recovery and physiological data were similar in both groups. It was concluded that, although similar recovery profile and neurological status were observed in both groups, perioperative hemodynamic stability was better by isoflurane, fentanyl during cerebral aneurysm surgery.

Key Words: Cerebral aneurysm. Isoflurane. Anesthesia. Intravenous. Anesthesia recovery period.

Geliş Tarihi: 09.02.2007

Kabul Tarihi: 21.05.2007

Dr. Fatma Nur KAYA
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.
İş tel: 0224-4428039
Faks no: 0224-4428958
e-mail: fnurk@uludag.edu.tr

İntrakraniyal girişimlerdeki ideal anestezi tekniği, hemodinamik stabilite, kolay titre edilebilme, serebral korunma, kısa süreli derlenme ve erken postoperatif dönemde nörolojik değerlendirmeye olanak sağlayacak özelliklere sahip olmalıdır¹. Bununla birlikte, serebral anevrizma cerrahisinde, anestezi induksiyonu ve idamesi sırasında anevrizma

kesesindeki transmural ve intrakraniyal basınç (İKB) artışlarının önlenmesi ve aynı zamanda serebral perfüzyon basıncının (SPB) korunmaya çalışılması anestezi uygulamasını daha özellikli hale getirmektedir^{1,2}.

Serebral anevrizma cerrahisinde serebral iskemi ve reperfüzyon sırasında serebral korunmayı sağlamak amacıyla bir çok anestetik ilaç kullanılmıştır. Tiyopental ve izofluran kombinasyonu sıklıkla tercih edilmekle birlikte, izofluranın serebral kan akımı (SKA) üzerine etkileri tartışmalıdır³⁻⁵. Bu nedenle, volatil anestetik ajanların serebral vazodilatör etkilerinden kaçınmak amacıyla, son yıllarda total intravenöz anestezi (TİVA) tekniği kullanımı güncelleşmeye başlamıştır⁶⁻⁸.

İzofluran veya propofolun doza bağlı olarak beyin elektriksel aktivitesini ve serebral oksijen kullanımını (CMRO₂) baskıladığı bilinmekle birlikte, propofol uygulamasının serebral anevrizma cerrahisi sonrası nörolojik sonuçlara etkilerini gösteren klinik çalışma sayısı kısıtlıdır⁹⁻¹⁴.

Çalışmamızda, serebral anevrizma cerrahisinde anestezi idamesinde kullanılan izofluran ve fentanil kombinasyonu ile propofol ve alfentanil infüzyonunu içeren TİVA tekniğinin, hemodinami, derlenme ve erken nörolojik durum üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Fakülte Etik Kurul onayı alındıktan sonra serebral anevrizma cerrahisi planlanan, ASA I-III grubu, 18-72 yaş arası toplam 90 olguda gerçekleştirildi. Ameliyat öncesi dönemde yüksek doz metil-prednizolon tedavisi alan, intraoperatif dönemde anevrizma rüptürü gelişen, kontrolsüz sistemik hastalığı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat odasında, EKG (Horizon XL, Mennen Medical Inc., New York, ABD), puls oksimetri ve noninvaziv kan basıncı ile monitorize edilen olgulara, sedasyon amacıyla iv 0.03 mg kg⁻¹ midazolam uygulandı. Arteriyel kan basıncı ve kan gazlarının monitorizasyonu için lokal anestezi altında radyal artere 20 G kateter ve santral venöz basınç (SVB) takibi amacıyla periferik venöz yolla santral venöz kateter (16 G, 70 cm, Cavafix, Certodyn 375, B-Braun Melsungen AG, Almanya) yerleştirildi.

Anestezi induksiyonu tüm olgularda 2 mg kg⁻¹ propofol, 2 µg kg⁻¹ fentanil ve 0.12 mg kg⁻¹ vekuronyum ile gerçekleştirildi. Ayrıca entübasyondan 3 dk önce 1.5 mg kg⁻¹ lidokain verildi. Anestezi idamesi için olgular kapalı zarf çekme yöntemi ile rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi idamesi, izofluran grubunda (Grup izofluran, n=45) soluk sonu izofluran konsantrasyonu (E_{Tizo}) %1.2 olacak şekilde izofluran ve 1 µg kg⁻¹ fentanilin 45 dakikada

bir iv bolus uygulamaları ile, total intravenöz anestezi (TİVA) grubunda (Grup TİVA, n=45) ise 6 mg kg⁻¹ sa⁻¹ propofol ve 35 µg kg⁻¹ sa⁻¹ alfentanil infüzyonları ile sağlandı¹⁵. Ayrıca her iki grupta idamede kas gevşemesi için, nöromusküler monitorizasyon (TOF-GUARD, Organon Teknika, İstanbul) kullanılarak TOF'a (train of four) bir veya iki yanıt alınacak düzeyde idame sağlayacak şekilde, 0.04 mg kg⁻¹ vekuronyum kullanıldı. Ventilasyon %50 O₂ ve %50 hava karışımı ile, soluk sonu karbondioksit basınçları (ETCO₂) 30-35 mmHg olacak şekilde sürdürüldü. Çivili başlık yerleştirilmeden ve cilt insizyonu öncesinde izofluran grubunda 2 µg kg⁻¹ fentanil iv bolus, TİVA grubunda ise alfentanil infüzyonu 50 µg kg⁻¹ sa⁻¹ a kadar artırılarak uygulandı. Anestezi idamesinde, izofluran konsantrasyonu ve TİVA uygulamasında kullanılan anestetik ilaç infüzyon hızları, olguların hemodinamik parametreleri kontrol değerlerinin ±%20 sınırları içinde olacak şekilde ayarlandı. Cerrahinin son 45 dakikasında izofluran grubunda fentanilin bolus uygulaması yapılmadı. TİVA grubunda ise cerrahi bitiminden 30 dakika önce alfentanil infüzyonu durduruldu.

Ameliyat süresince olgulara soğuk/sıcak su dolanımlı yüzeysel örtülerle (RK-2000 Hypo/Hyperthermia Unit, Baxter Healthcare Corporation, CA, ABD) ılımlı derecede (34-36° C) hipotermi uygulandı. Özafagial ısı 34° C'nin altına düştüğünde, aktif hipotermi sonlandırıldı, hastalar spontan ısınmaya bırakıldı. Buna rağmen ameliyat sonunda özafagial ısıları 35° C'nin altında olan olgular, entübe olarak yoğun bakım ünitesine (YBÜ) gönderildiler. Geçici klip uygulanan olgularda, serebral koruma amacıyla klip yerleştirilmeden 3-5 dakika önce iv 5 mg kg⁻¹ tiyopental-Na verildi. Ayrıca, %20 mannitol infüzyonuna başlanarak, toplam doz (0.5-0.75 gr kg⁻¹) 15-30 dakikada verilecek şekilde devam edildi.

Olguların kalp hızı (KH), sistolik ve diyastolik arter basınçları (SAB, DAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂); induksiyon öncesi (K), induksiyon sonrası (İS), entübasyon sonrası (ES), çivili başlık takıldıktan sonra (ÇBS), cilt insizyonu sonrası (CİS), kraniotomi sonrası (KS), dura insizyonu sonrası (DİS), klip öncesi (KİÖ), klip sonrası (KIS), dura kapatıldıktan sonra (DKS), kemik flep yerleştirildikten sonra (KFS), cilt insizyonu kapatıldıktan sonra (CİKS) ve ekstübasyonda sonra (EkS) kaydedildi. Tüm hemodinamik veriler, her bir ölçüm döneminden iki dakika sonra kaydedildi. Ayrıca KİÖ ve KIS dönemlerinde olguların arteriyel kan gazı parametreleri (pH, pO₂, pCO₂ ve BE-baz açığı) değerlendirildi. Cerrahi öncesi ve sonrası hemoglobin, potasyum, sodyum ve glukoz değerleri kaydedildi.

Olguların nörolojik değerlendirilmeleri, Yaşargil Sınıflaması'na¹⁶ (Tablo I) göre ameliyat öncesi, ameliyat odasında ekstübe edilebilen olgularda ameliyat sonrası erken dönemde veya nöroşirurji YBÜ'de

Serebral Anevrizma Cerrahisinde İzofluran ve TİVA Uygulamaları

ekstübe edilen olgularda geç ekstübasyon sonrası yapıldı. Postoperatif derlenme özellikleri sözlü emirlere uyma ve ekstübasyon zamanları ile değerlendirildi.

Tablo I. Subaraknoid kanama sonrası klinik derecelendirme (Yaşargil Sınıflaması)¹⁶

Derecelendirme	Klinik
Grade 0a	Rüptüre olmamış anevrizma, nörolojik defisit yok.
Grade 0b	Rüptüre olmamış fokal nörolojik defisit ile ilişkili anevrizma. Defisitler 3. sinir palsisi yada progressif hemisendrom şeklinde olabilir; özellikle dev anevrizma vakalarında.
Grade 1a	Subaraknoid kanamayı takiben asemptomatik.
Grade 1b	Alert ve oryante, menengizm yok, fakat subaraknoid kanamayı takiben fokal nörolojik defisitler mevcut. Defisitler hemiparezi, paraparazi, afazi, sensori defisitler, görme alanı kaybı (temporal ve oksipital lob lezyonlarına bağlı olarak) şeklindedir fakat kraniyal sinirlere ait basit lezyonlar değildir.
Grade 2a	Alert fakat baş ağrısı ve menegizm mevcut.
Grade 2b	Aynı, fokal nörolojik defisit mevcut.
Grade 3a	Subaraknoid kanamayı takiben letarjik, konfü, dezoryante.
Grade 3b	Aynı, fokal nörolojik defisit mevcut.
Grade 4	Subaraknoid kanamayı takiben semikomatoz, ağrıya cevap veriyor fakat sese cevap vermiyor. Pupiller ışığa cevap veriyor fakat hasta ekstansör postür gösterebilir. Lateralizm nörolojik defisitlere göre "a" ve "b" şeklinde sınıflandırılabilir, ama prognostik değeri yoktur.
Grade 5	Subaraknoid kanamayı takiben komatoz. Pupiller ışığa cevap vermiyor. Ekstansör postürü mevcut yada ağrıya cevap yok. Vital bulgularda düşme.

İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi, Wilcoxon testi ve Fisher'in kesin olasılık ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular ve Sonuçlar

Olguların demografik verileri, Yaşargil Sınıflaması'na göre cerrahi öncesi ve sonrası nörolojik durumları ve derlenme özellikleri benzer bulundu (Tablo II). Cerrahi öncesi ve sonrası hemoglobin, potasyum, sodyum ve glukoz değerleri, KIÖ ve KIS dönemlerinde arteriyel kan gazı parametreleri (pH, pO₂, pCO₂ ve BE-baz açığı) her iki grupta benzer saptandı (Tablo III-IV).

Tablo II. Olguların demografik, cerrahi ve yoğun bakım ünitesindeki özellikleri (ort±SH, n, %)

	Grup izofluran (n=45)	Grup TİVA (n=45)
Cinsiyet (E/K)	21/24	23/22
Yaş (yıl)	44.8±1.5	46.7±1.7
Ağırlık (kg)	68.6±1.8	65.9±1.6
Boy (cm)	167.7±1.2	166.9±1.2
Yaşargil Sınıflaması		
Cerrahi öncesi dönem (n, %)		
<3A	32 (71.1)	29 (64.4)
≥3A	13 (28.9)	16 (35.6)
Cerrahi sonrası erken dönem (n, %)		
<3A	31 (79.5)	29 (72.5)
≥3A	8 (20.5)	11 (27.5)
YBÜ'de ekstübasyon sonrası (n, %)		
<3A	4 (66.7)	2 (40)
≥3A	2 (33.3)	3 (60)
Geçici klip uygulaması (n, %)	14 (31.1)	12 (26.7)
Geçici klip süresi (dk)	6.4±2.2	7.1±1.7
Cerrahi süre (dk)	214.5±6.8	223.8±5.3
Sözlü emirlere uyma süresi (dk)	25.1±2.2	21.1±1.6
Ekstübasyon süresi (dk)	22.1±1.9	18.9±1.6

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

Tablo III. Olguların cerrahi öncesi ve sonrası hemoglobin, potasyum, sodyum ve glukoz değerleri (ort±SH)

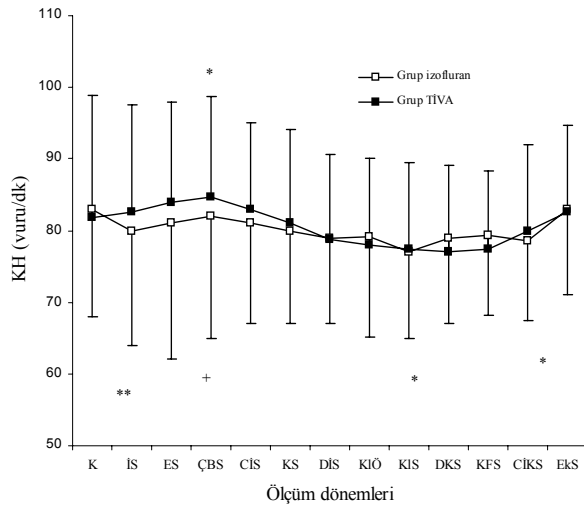
	Grup izofluran (n=45)		Grup TİVA (n=45)	
	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası
Hemoglobin (gr dL ⁻¹)	12.6±1.7	11.5±1.3	13.1±0.3	12.4±0.5
Potasyum (mEq L ⁻¹)	4.1±0.1	4.2±0.3	3.7±0.4	3.9±0.8
Sodyum (mEq L ⁻¹)	138.8±4.8	137.4±4.8	140.5±5.9	141.3±6.2
Glukoz (mg dL ⁻¹)	83.2±1.2	92.2±1.2	87.3±1.2	91.1±1.4

Tablo IV. Olguların cerrahi klip öncesi ve sonrası arteriyel kan gazı değerleri (ort±SH)

	Grup izofluran (n=45)		Grup TİVA (n=45)	
	KIÖ	KIS	KIÖ	KIS
pH	7.46±0.01	7.45±0.01	7.45±0.01	7.44±0.01
pCO ₂ (mmHg)	31.6±0.7	32.9±0.7	30.3±0.9	32.8±0.8
pO ₂ (mmHg)	231.6±8.4	220.9±10.5	207.8±9.6	203.3±13.8
BE (mmol L ⁻¹)	-0.43±0.17	-0.52±0.41	-0.58±0.57	-0.57±0.39

KIÖ: Klip öncesi, KIS: Klip sonrası.

Hemodinamik veriler kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında, KAH değerlerinin izofluran grubunda İS, KIS ve CİKS dönemlerinde azalma gösterdiği, TİVA grubunda ise sadece ÇBS döneminde arttığı saptandı (Grup izofluran $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.05$; Grup TİVA $p<0.05$). SAB değerlerinin ise her iki grupta İS, DİS, KIÖ, KIS, DKS, KFS ve CİKS dönemlerinde azaldığı gözlemlendi (Grup izofluran $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.05$; Grup TİVA $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$). DAB değerlerinin, izofluran grubunda İS, KIS ve CİKS dönemlerinde azaldığı saptandı ($p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$). TİVA grubunda ise İS, DİS, KIÖ, KIS, DKS, KFS ve CİKS dönemlerinde DAB değerlerinin azaldığı görüldü ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.01$). Gruplar arası karşılaştırmada; KAH değerlerinde ÇBS dönemlerinde K değerine göre meydana gelen değişimler izofluran grubunda azalma, TİVA grubunda ise artma gösterdi ($p<0.05$). SAB değerinde ise K değerine göre KIS döneminde meydana gelen azalma, TİVA grubunda daha fazla bulundu ($p<0.05$). DAB değerlerindeki değişimler her iki grupta benzer bulundu (Şekil 1-2).

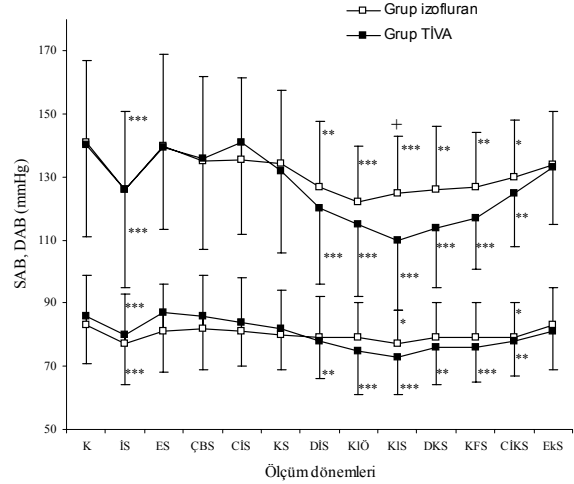


Şekil 1:
Olguların ortalama kalp hızı (KH)
değerleri (ort±SH)

K: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyon sonrası, ÇBS: Çivili başlık takıldıktan sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, KS: Kraniotomi sonrası, DİS: Dura insizyonu sonrası, KIÖ: Klip öncesi, KIS: Klip sonrası, DKS: Dura kapatıldıktan sonra, KFS: Kemik flep yerleştirildikten sonra, CİKS: Cilt insizyonu kapatıldıktan sonra, EKs: Ekstübasyondan sonra.

Grup içi, K (kontrol) değerleri ile karşılaştırma; * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

Gruplar arası karşılaştırma; + $p<0.05$.



Şekil 2:
Olguların ortalama sistolik ve diyastolik arter
basıncı (SAB, DAB) değerleri (ort±SH)

K: İndüksiyon öncesi, İS: İndüksiyon sonrası, ES: Entübasyon sonrası, ÇBS: Çivili başlık takıldıktan sonra, CİS: Cilt insizyonu sonrası, KS: Kraniotomi sonrası, DİS: Dura insizyonu sonrası, KIÖ: Klip öncesi, KIS: Klip sonrası, DKS: Dura kapatıldıktan sonra, KFS: Kemik flep yerleştirildikten sonra, CİKS: Cilt insizyonu kapatıldıktan sonra, EKs: Ekstübasyondan sonra.

Grup içi, K (kontrol) değerleri ile karşılaştırma; * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$.

Gruplar arası karşılaştırma; + $p<0.05$.

Tartışma

Serebral anevrizma cerrahisi anestezisinde ılımlı hipotermi uygulamasıyla birlikte izofluran ve fentanil kombinasyonu ile propofol ve alfentanil infüzyonunu içeren TİVA tekniğinin, hemodinami, derlenme ve erken nörolojik durum üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmamızda, intraoperatif hemodinamik değişimlerin her iki grupta da fizyolojik sınırlarda olmakla birlikte izofluran grubunda daha iyi korunduğu saptandı. Emirlerle uyuma ve ekstübasyon zamanlarını içeren derlenme profili ve erken nörolojik durum her iki grupta da benzer bulundu.

Serebral anevrizma cerrahisinde propofol ve izofluran kullanımının klinik sonuçlar üzerine etkilerini gösteren kısıtlı sayıda çalışma bildirilmiştir. Propofol uygulamasında karbondioksit yanıtı korunurken, elektriksel serebral aktivite, serebral metabolizma ve serebral kan akımında azalma meydana geldiği bildirilmiştir^{10,16}. Deneysel çalışmalarda izofluranın serebral korunma üzerine etkilerinin, serebral metabolik hız, kortikal elektriksel aktivite ve glutamat reseptörlerinin inhibisyonuna bağlı kalsiyum iyon akışında yaptıkları azalma ile orantılı olduğu bildirilmiştir^{18,19}. İzofluran da $CMRO_2$ 'de azalmaya neden olmakla birlikte, serebral vazodilatatör

Serebral Anevrizma Cerrahisinde İzofluran ve TİVA Uygulamaları

özelliğe sahip olması nedeniyle, SKA ve ödem artışına veya otoregülasyonda bozulmaya yol açabilmektedir⁵. Deneysel çalışmalarda, propofol ile serebral otoregülasyonun daha iyi korunduğu ve iskemik alan volumünde azalmanın olduğu gösterilmiştir^{5,7,20}. Meyer ve Muzzi¹² nörovasküler girişimlerde yüksek konsantrasyonlarda izofluran uygulamasının serebral korumada yararlı olduğunu vurgulamışlardır. Bununla birlikte, Foroohar ve ark.¹¹ serebral anevrizma cerrahisi geçiren 297 olguda klinik sonuçları Glasgow Koma Skalası (GKS) skorları ile değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında, rüptüre anevrizmalı olgularda propofol kullanımının kliniği olumlu etkilediğini bildirmişlerdir. Benzer olarak Ravussin ve ark.⁶ izofluran uygulaması ile karşılaştırıldığında propofol kullanımında cerrahi sonrası dönemde GKS skorlarının daha yüksek bulunduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte, fentanil ve alfentanilin direkt serebral etkilerinin olmadığı bildirilmiştir²⁰.

Serebral relaksasyon için mannitol kullanımı, serebral ödem ve osmotik diürez ile kan viskozitesinde azalmaya, intravasküler volüm artışına, perfüzyonda düzelmeye ve serbest radikallerin tutulmasına neden olmaktadır¹⁴. Mizoi ve Yoshimoto²² geçici klemp yerleştirme sırasında uyguladıkları mannitol, fenitoin ve vitamin E'nin iskemik beyin hasarını önlediklerini göstermişlerdir. Benzer olarak, çalışmamızda olduğu gibi geçici klemp konulması sırasında serebral koruma amacıyla mannitol uygulaması, normal beyin bölgesinde vazokonstriksiyon yaparak kanın iskemik bölgelerde artışına neden olmakta, ayrıca kan akımı ve beyin kan volumünü azaltarak İKB'yi azaltmakta ve serbest radikal tutucu etki göstermektedir^{23,24}.

İskemik hasarın önlenmesinde farmakolojik yöntemlerin yanı sıra hipotermi uygulaması, serebral metabolizmada, nörotransmitter salınımında ve lökotrien yapımında azalmaya neden olmaktadır²⁴. Sano ve ark.²⁵ deneysel çalışmalarında halotan ve izofluran kullanımında, normotermi uygulanan grupla karşılaştırıldığında ılımlı hipotermi (35°C) uygulanan grupta histolojik olarak iskemi alanında düzelme saptamışlardır. Kime ve ark.²⁶ serebral anevrizma cerrahisinde orta derecede uygulanan hipoterminin (32-34°C) intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar üzerine olumlu etkilerinin bulunduğunu bildirmişlerdir. Todd ve Warner²⁷ serebral iskeminin sonuçlarında seçilen anestezi tekniğinden çok, ılımlı uygulanan hipoterminin daha etkili olabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda serebral korumada propofol ile alfentanil veya izofluran ile fentanilin etkilerinin yanı sıra tiyopental-Na, mannitol ve ılımlı hipotermi uygulamalarının serebral iskemiden korunmada etkili olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca, çalışmamızda farklı anestezi teknikleri kullanıma rağmen, cerrahi sonrası dönemde Yaşargil sınıflamasına göre her iki grupta

olguların benzer nörolojik durum göstermesi bu tür yandaş koruyucu uygulamaların etkinliğini göstermektedir.

Serebral anevrizma cerrahisinde peroperatif komplikasyonların önlenmesinde, seçilen anestezi tekniği kadar hemodinamik stabilitenin sağlanması da önemlidir. Akut subaraknoid hemorajide serebral iskemiye bağlı otonomik hiperaktivite ve serebral otonomik kontrol mekanizmalarının direkt etkilenmesi sonucu hipertansiyon sıklıkla görülür. Anevrizma kesesi içinde yayılan transmural basınç ortalama arter basıncı (OAB) ve İKB arasındaki fark olduğu için OAB'deki ani artış veya İKB'deki azalma anevrizma kesesinin genişlemesine yol açarak rüptür ve kanamaya neden olabilir²⁷. Serebral anevrizma cerrahisinde anestezi induksiyonu sırasında anevrizma rüptürü görülme oranı %1-2, cerrahi sırasında ise %2-19 olarak bildirilmektedir^{28,29}. Bu nedenle endotrakeal entübasyon, çivili başlık yerleştirilmesi, cilt insizyonu ve kraniyotomi sırasında arteriyel kan basıncında meydana gelebilecek ani artışlar önlenmelidir. Geçici serebral arter oklüzyonu sırasında kollateral dolaşımın yeterli olarak sürdürülebilmesi için, arteriyel kan basıncı kontrol değerlerinin en az %10-20 üzerinde olması istenir. Anevrizma kliplendikten sonra da gelişebilecek vazospazmı engelleyebilmek amacıyla kan basıncı ve intravasküler volüm artırılmalıdır¹.

İzofluranın %2'den daha az konsantrasyonlarda kullanımı ile periferik vazodilatasyona bağlı OAB'de %20-40 oranında azalma, kardiyak debide ise minimal etkilenme olduğu bildirilmiştir³⁰. Illievich ve ark.³¹ propofolün 1 mg kg⁻¹ bolus uygulanmasını takiben 20 mg kg⁻¹ sa⁻¹ infüzyonu ile KAH'de %19, OAB'de %20 ve kardiyak indekste ise %23 oranında azalma meydana geldiğini göstermişler ve çalışmalarında propofolün izoflurana göre hemodinamik etkilerinin daha az olduğunu, propofol uygulamasında intravenöz sıvı uygulamasıyla kardiyak dolum basınçlarının korunabileceğini belirtmişlerdir. Ravussin ve ark.⁶ ise intrakraniyal girişimlerde ağırlı uyaranlara bağlı, KAH, OAB, İKB ve SPB'de meydana gelen artışların tiyopental, izofluran ve fentanil kombinasyonuna göre propofol ve fentanil kullanımı ile daha efektif olarak baskılandığını bildirmişlerdir. Benzer olarak, çalışmamızda cerrahi dönemde hemodinamik değişimler her iki grupta da fizyolojik sınırlarda olmakla birlikte propofol ve alfentanil infüzyonları ile daha fazla baskılandığı, izofluran grubunda ise daha iyi korunduğu görüldü. Bununla birlikte, her iki grupta da KIÖ ve KIS dönemlerinde alınan arteriyel kan gazı örneklerinde pH değerlerinde değişiklik gözlenmemesi perfüzyonun ve aerobik metabolizmanın korunmasında oksijen sunumunun yeterli olarak sürdürüldüğünü göstermektedir.

Ravussin ve ark.⁶ intrakraniyal cerrahi planlanan 60 olguda, intravenöz tiyopental (3-6 mg kg⁻¹) induksiyonu ve sonrasında %0.5-1.5 konsantrasyonlarda izofluran uygulaması ile propofolün induksiyonda 1-2.5 mg kg⁻¹ ve sonrasında 40-200 µg kg⁻¹ sa⁻¹ infüzyon hızında kullanımını karşılaştırdıkları çalışmalarında, cerrahi sonrası erken dönemde propofol kullanılan grupta, göz açma, emirlere uyma, ekstübasyon ve oryantasyon sürelerinin daha kısa olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda ise, izofluran ve TİVA gruplarında erken dönem derlenme özellikleri benzer bulundu. TİVA grubunda derlenmenin erken bulunmamasında, cerrahi dönemde uyguladığımız ılımlı hipotermiye bağlı ilaç metabolizmalarındaki değişimlerin etkili olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak, serebral anevrizma cerrahisinde anestezi idamesinde ılımlı hipotermi uygulamasıyla birlikte izofluran ve fentanil kombinasyonu ile propofol ve alfentanil infüzyonunu içeren TİVA tekniğinin, hemodinami, derlenme ve erken nörolojik durum üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmamızda, her iki grupta derlenme profili ve erken nörolojik durumun benzerlik göstermesine rağmen, cerrahi dönemde her iki grupta da fizyolojik sınırlarda olmakla birlikte hemodinamik stabilitenin izofluran ve fentanil kombinasyonu ile daha iyi korunduğu görüldü.

Kaynaklar

- Young WL. Cerebral aneurysms: current anaesthetic management and future horizons. *Can J Anaesth* 1998; 45: 17-24.
- Steen SN, Johnson C, Lumb PD, Zelman V, Mok MS. Anesthetic considerations in intracranial aneurysm surgery. *Acta Anaesthesiol Sin* 2002; 40: 31-5.
- Michenfelder JD, Sundt TM, Fode N, Sharbrough FW. Isoflurane when compared to enflurane and halothane decreases the frequency of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 1987; 67: 336-40.
- Strebel S, Lam A, Matta B, et al. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 66-76.
- Hoffman W, Edelman G, Kochs E, et al. Cerebral autoregulation in awake isoflurane-anesthetized rats. *Anesth Analg* 1991; 73: 753-57.
- Ravussin P, Tempelhoff R, Modica PA, Bayer-Berger M. Propofol vs. thiopental-isoflurane for neurosurgical anesthesia: comparison of hemodynamics, CSF pressure, and recovery. *J Neurosurg Anesthesiol* 1991; 3: 85-95.
- Lavine SD, Masri LS, Levy ML, Giannotta SL. Temporary occlusion of the middle cerebral artery in intracranial aneurysm surgery: time limitation and advantage of brain protection. *J Neurosurg* 1997; 81: 817-24.
- Yamada M, Nishikawa K, Kawara F, et al. Anesthetic management for clipping a giant basilar artery aneurysm with moderate hypothermia, extracorporeal circulation assistance, and propofol infusion. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15: 274-77.
- Rampil IJ, Weiskopf RB, Brown JG, et al. 1653 and isoflurane produce similar dose-related changes in the electroencephalogram of pigs. *Anesthesiology* 1988; 69: 298-302.
- Dam M, Ori C, Pizzolato G, et al. The effects of propofol anesthesia on local cerebral glucose utilization in the rat. *Anesthesiology* 1990; 73: 499-505.
- Foroohar M, Macdonald L, Roth S. Intraoperative variables and early outcome after aneurysm surgery. *Surg Neurol* 2000; 54: 304-15.
- Meyer FB, Muzzi DA. Cerebral protection during aneurysm surgery with isoflurane anesthesia. Technical note. *J Neurosurg* 1992; 76: 541-43.
- Ravussin P, Tribolet N. de. Total intravenous anesthesia with propofol for burst suppression in cerebral aneurysm surgery: preliminary report of 42 patients. *Neurosurgery* 1993; 32: 236-40.
- Samson D, Batjer HH, Bowman G, et al. A clinical study of the parameters and effects of temporary arterial occlusion in the management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1994; 34: 22-8.
- Ozkose Z, Ercan B, Unal Y, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics, and cost. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001; 13: 296-302.
- Yaşargil KMG. General operative techniques. In: *Microneurosurgery. Clinical considerations, surgery of the intracranial aneurysms and results*. Stuttgart: Georg Thieme; 1984, 208-71.
- Ramani R, Todd MM, Warner DS. A dose-response study of the influence of propofol on cerebral blood flow, metabolism and the electroencephalogram in the rabbit. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4: 110-19.
- Bickler PE, Buck LT, Hansen BM. Effects of isoflurane and hypothermia on glutamate receptor-mediated calcium influx in brain slices. *Anesthesiology* 1994; 81: 1461-69.
- Newberg LA, Michenfelder JD. Cerebral protection by isoflurane during hypoxemia or ischemia. *Anesthesiology* 1983; 59: 29-35.
- Fitch W, Van Hemelrijck J, Mattheussen M, Van Aken H. Responsiveness of the cerebral circulation to acute alterations in mean arterial pressure during the administration of propofol. *J Neurosurg Anesthesiol* 1989; 4: 375-76.
- Milde LN, Milde JH, Gallagher WL. Cerebral effects of fentanyl in dogs. *Br J Anaesth* 1989; 63: 710-715.
- Mizoi K, Yoshimoto T. Permissible occlusion time in aneurysm surgery as evoked potential monitoring. *Neurosurgery* 1993; 33: 434-40.
- Feustel FJ, Ingvar MC, Severinghaus JW. Cerebral oxygen availability and blood flow during middle cerebral artery occlusion: effects of pentobarbital. *Stroke* 1981; 12: 858-63.
- Taylor CL, Selman WR, Kiefer SP, Ratcheson RA. Temporary vessel occlusion during intracranial aneurysm repair (topic review). *Neurosurgery* 1996; 39: 893-906.
- Sano T, Drummond JC, Patel PM, et al. A comparison of the cerebral protective effects of isoflurane and mild hypothermia in a model of incomplete forebrain ischemia in the rat. *Anesthesiology* 1992; 76: 221-28.
- Kime P, Fridriksson S, Engdahl O, et al. Moderate hypothermia for 359 operations to clip cerebral aneurysms. *Br J Anaesth* 2004; 93: 343-47.
- Todd MM, Warner DS. A comfortable hypothesis reevaluated: cerebral metabolic depression and brain protection during ischemia. *Anesthesiology* 1992; 76: 161-64.
- Guy J, McGrath B, Borel CO, et al. Perioperative management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: part I. operative management. *Anesth Analg* 1995; 81: 1060-72.

Serebral Anevrizma Cerrahisinde İzofluran ve TİVA Uygulamaları

29. Tsementzis SA, Hitchcock ER. Outcome from rescue clipping of ruptured intracranial aneurysm during induction anesthesia and endotracheal intubation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 160-63.
30. Shimosato S, Carter JG, Kemmotsu O, Takahashi T. Cardio-circulatory effects of prolonged administration of isoflurane in normocarbic human volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 27-30.
31. Illievich U, Petricek W, Schramm W, et al. Electroencephalographic burst suppression by propofol infusion in humans: hemodynamic consequences. *Anesth Analg* 1993; 77: 155-60.