



DERLEME/REVIEW

İntrakraniyal Anevrizma Cerrahisi Sırasında Kan Akımının Geçici Olarak Durdurulması Yöntemleri

Methods of Temporarily Interrupting Blood Flow During Intracranial Aneurysm Surgery

Yasemin Güneş¹ , Demet Laflı Tunay¹ 

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

ABSTRACT

The only effective treatment for cerebral aneurysms, which have high morbidity and mortality rate, is endovascular or surgical repair. These interventions are used to treat subarachnoid hemorrhage (SAH) secondary to aneurysm, preventing further morbidity, as well as preventing SAH in aneurysms that have not yet ruptured. Surgical treatment of cerebral aneurysms, performed by placing a clip on the neck of the aneurysm using a microsurgical technique, is an effective and safe procedure, but it also involves certain difficulties. The clipping stage is very critical, especially in large aneurysms, close to critical cerebral and vascular structures, and deeply located. Risks associated with surgical aneurysm treatment include new or worsening neurological deficits caused by brain retraction, temporary arterial occlusion, and intraoperative bleeding. To reduce these risks, various methods have been described to temporarily stop or reduce blood flow during the clipping stage of the neck of the aneurysm. These include rapid ventricular pacing (RVP), deep hypothermic cardiac arrest (DHCA), and adenosine-induced hypotension and asystole.

Keywords: Adenosine-induced cardiac arrest, intracranial aneurysm surgery, transient cardiac standstill, blood flow

ÖZET

Yüksek morbidite ve mortalite oranına sahip serebral anevrizmaların tek etkili tedavisi endovasküler veya cerrahi onarımdır. Bu girişimler, anevrizmaya sekonder subaraknoid kanamayı (SAK) tedavi etmede, daha fazla morbiditeyi engellemede ve aynı zamanda henüz rüptüre olmamış anevrizmalarda SAK'ı önlemede kullanılır. Serebral anevrizmaların, mikrocerrahi teknik ile anevrizmanın boynuna bir klip yerleştirilerek uygulanan cerrahi tedavisi etkili ve güvenli prosedürler olmakla birlikte belirli zorlukları da içerir. Özellikle de büyük yapı, kritik serebral ve vasküler yapılara yakın ve derin yerleşimli anevrizmalarda klipaj aşaması oldukça kritiktir. Cerrahi anevrizma tedavisiyle ilişkili riskler arasında beyin retraksiyonu, geçici arteriyel tıkanıklık ve intraoperatif kanamanın neden olduğu yeni veya kötüleşen nörolojik defisitler yer alır. Bu riskleri azaltmak için, anevrizma boyununun klipajı aşamasında kan akımını geçici olarak durdurmada veya azaltmada kullanılan çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Bunlar arasında, hızlı ventriküler pacing (RVP), derin hipotermik kardiyak arrest (DHCA) ve adenosin kaynaklı hipotansiyon ve asistoli yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Adenosin-ilişkili kardiyak arrest, intrakraniyal anevrizma cerrahisi, geçici kalp durması, kan akımı

Giriş

Serebral anevrizmalar, rüptüre olduklarında yüksek mortalite ve morbidite ile karakterize subaraknoid kanamaya (SAK) yol açabilen, intrakraniyal arterlerdeki ince duvarlı protrüzyonlardır. Rüptüre olmamış serebral anevrizmalar, komşu nörolojik yapılar üzerindeki kitle etkisinin yol açtığı klinik bulgular ile ortaya çıkabileceği gibi bazen de başka bir endikasyon için nörogörüntüleme araştırması sırasında tesadüfen keşfedilebilir. Rüptüre olmamış anevrizmaların ileride rüptüre olma ve SAK riski, mevcut boyut ve konumuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Rüptüre olmamış serebral anevrizmalarda SAK'ı önlemek için veya anevrizmaya bağlı SAK gelişmesi durumunda kanamayı kontrol altına almak ve yeniden kanamayı engellemek, dolayısıyla morbiditenin önüne geçmek için endovasküler veya cerrahi onarım etkin yöntemler olarak kullanılır¹. Dr. Norman McComish Dott, İngiltere'de 1931 yılında ilk kez rüptüre olmuş bir beyin anevrizmasının tedavisi için intrakraniyal cerrahi gerçekleştirmiştir. Rüptüre anevrizmaların tedavisi için erken cerrahi tekniklerin öncüsü olan Dr. Dott, anevrizmanın etrafını güçlendirme/sarma (wrapping) ve



karotis ligasyonu dahil olmak üzere çeşitli teknikleri tanımlamış ve uygulamıştır². Serebral anevrizmanın güncel tedavisi cerrahi olarak klip yerleştirme ve endovasküler koil embolizasyonudur³. Bununla birlikte, her iki alandaki sayısız teknolojik ilerlemeye rağmen, tedavi edilmesi son derece zor olan anevrizma alt grupları da halen mevcuttur. Bunlar genellikle çok büyük, yerleşimleri derin, yakınlıkları ve kritik vasküler yapılarla ilişkileri açısından karmaşık anatomiye sahip anevrizmalardır³. Anevrizma cerrahisi sırasında, anevrizma boynunun güvenli bir şekilde diseke edilmesi ve kalıcı klip yerleştirilmesini sağlamak amacıyla geçici klipler kullanılabilir. Bununla birlikte geçici kliplerin kullanılması damar yaralanmasına, tromboembolik hadiseler ve anevrizma rüptürüne neden olabilir⁴. Karmaşık anevrizmalarda hem afferent hem de efferent arterleri kontrol etmek için birkaç klip gerekebilir. Ayrıca bu geçici klipler yer kapladıkları için kalıcı klip yerleştirilmesi sırasında cerrahın görüşünü engelleyebilir. Ayrıca paraklinoid internal karotid arter (ICA) anevrizması ve baziller arter gibi derin yerleşimli anevrizmalarda geçici klip yerleştirilmesi de zordur⁴. Anevrizma kesesinin gerginliğinin azaltılması, ortalama sistemik arteriyel kan basıncını düşürerek yapılabilir. Geçici kalp durması, anevrizma kesesinin gerginliğini düşürmek, yırtılma ve kanama riskini azaltmak ve son olarak kalıcı kliplemeyi kolaylaştırmak için kontrollü bir hipotansiyon sağlar⁵. Bu, özellikle dev veya geçici kliplenin teknik olarak imkansız olduğu durumlarda büyük anevrizmalarda etkin olabilir. Bununla birlikte, geçici kalp durması yöntemi öngörülebilir etkilere sahip, yan etkileri az, kullanımı basit, titre edilebilir ve işleme bağlı komplikasyon riski düşük olmalıdır⁵. Literatürde, hızlı ventriküler pacing (RVP), derin hipotermik kardiyak arrest (DHCA) ve adenozin kaynaklı hipotansiyon ve asistoli olmak üzere farklı seçenekler tanımlanmıştır⁶⁻⁸. Bu yazıda, intrakranial anevrizma cerrahisinde, kalıcı klip yerleştirilmesi esnasında işlem başarısını artırmada kan akımının geçici olarak durdurulması için tanımlanan yöntemlere değinilmek istenmiştir.

Hipotermiye Bağlı Dolaşım Arresti

Ekstrakorporeal dolaşım ile derin hipotermi, karmaşık anevrizmaların tedavisi için bir olasılıktır. Hipotermi serebro-koruyucu etkiler sağladığından, yani nöronların metabolik taleplerini azalttığından ve beyin serebral kan akımının yokluğuna karşı toleransını arttırdığından faydalı olabilir⁷. 1950'lerin başlarında kalp cerrahları, kalp kapakçığı onarımında ekstrakorporeal dolaşım sırasında serebral koruma için hipotermi ve dolaşımın durmasının kullanılmasına öncülük etmişlerdir^{9,10}. Serebrovasküler bir lezyonun tedavisi için ilk kez dolaşımın durdurulması, 1955 yılında tekrarlayan kanama oluşturan büyük bir interhemisferik arteriovenöz malformasyonu olan 17 yaşındaki bir erkek hastada kullanılmıştır¹¹. Bu vakada preoperatif anjiyografik kanıtlar, lezyonu besleyen yeni vasküler kollateral damarların geliştiğini göstermiş; “kansız bir alan” oluşturmak için 4 ana serebral arterin tamamında akım toplam 47 dakikalık bir sürede aralıklı olarak durdurulmuştur. Prosedürün hemen ardından, hasta uyanık ve iletişim halinde iken retraksiyona atfedilen yeni bir kısmi sağ hemipleji saptanmıştır. Postoperatif 4. günde ise hızlı nörolojik bozulma ve ölüm gerçekleşmiştir. Yapılan otopside sağ vertebral arter trombozu saptanmış ve işlem sırasında damarın tıkanması sonucu oluşan travmadan kaynaklandığı düşünülmüştür¹¹. Ardından Botterell ve ark. 1958'de, rüptüre serebral anevrizmaların hipotermik koşullar altında serebral arter oklüzyonu ile cerrahi tedavisini içeren ilk büyük vaka serisini yayınlamışlardır¹². Dr. Drake, 1963'te özellikle komplike anevrizmaları kliplenmesi gereken 10 hastadan oluşan bir seride hipotermiyi kardiyopulmoner bypass ile birleştirmiştir¹³. Santral vücut sıcaklıkları 15°– 18°C'ye yaklaştığında, düşük dolaşım akım hızları altında anevrizma diseksiyonunu gerçekleştirmiştir. Anevrizma açığa çıktıktan sonra, son diseksiyon ve ligasyon 2-18 dakika arasında değişen tam dolaşım durması altında gerçekleştirilmiştir. Hastalar daha sonra yeniden ısıtılmıştır. Dr. Drake, ameliyatın bu esnasında meydana gelen önemli kanama nedeniyle ısınma aşamasının zorluklarını bildirmiştir¹³. Antikoagülanların zorunlu kullanımı, ekstrakorporeal dolaşım prosedürlerini riskli hale getirmiştir, ancak bölgesel perfüzyon ve oksijenasyon için değiştirilmiş Drew tekniklerinin⁹ geliştirilmesi, vasküler beyin cerrahlarına anevrizma cerrahisinde dolaşımın durmasına yönelik denemeleri konusunda ivme kazandırmıştır. Gissen ve ark. 5 olguda aralıklı manuel kalp masajı ile dolaşımın durmasının, infratentoryal anevrizmaların hemostatik klipajı için mükemmel cerrahi koşullar sağladığını, kardiyovasküler komplikasyon oranlarının önceden kalp rahatsızlığı olan hastalarda bile düşük ve kabul edilebilir olduğu sonucuna varmışlardır¹⁴. Housepian ve ark. 1967'de açık toraks dolaşım durması yöntemini kullanarak (thermorite battaniyeleri aracılığıyla en düşük sıcaklık 29,5°C olacak şekilde) manuel fibrilasyon oluşturarak (4 dakika dolaşım durması ve 60 saniye süreli 60 mmHg'lık bir sistolik kan basıncı) baziler arter anevrizmasını başarılı bir şekilde tedavi ettiklerini bildirmişlerdir¹⁵. Yazarlar, derin hipotermi, koagülopati, ameliyat sonrası kanama,

ödem veya mide kanaması riskleri olmadan manuel sistol ile elektif perfüzyon periyotlarına izin verilmesi de dahil olmak üzere, açık toraks dolaşım durması yönteminin avantajlarını açıklamışlardır¹⁵. McMurtry ve ark. tarafından 1974 yılında medyan sternotomi uygulanan 12 hastadan oluşan bir seride, orta derecede hipotermi ve ventriküler fibrilasyon ile anterior temporal lobektomi ve anevrizma kliplmesi gerçekleştirilmiştir¹⁶. Ventriküler fibrilasyonu indüklemek için doğrudan kalbe alternatif akım (AC) verilmiştir. Ventriküler fibrilasyona bağlı arrestin uzunluğu 1-28 dakika (ortalama 9 dakika) olarak belirlenmiş, kalbi tekrar sinüs ritmine döndürmek için manuel kalp masajı, sodyum bikarbonat ve ardından doğru akım (DC) kullanılmıştır. Dr. McMurtry daha sonra 60 baziller arter anevrizmasının tedavisinde perfüzyon basıncı bozukluğu ve koagülopati sorunu olmaksızın 17 kez hipotermi ve dolaşım durması yöntemlerini kullanmıştır¹⁷. Daha sonra Spetzler ve ark. karmaşık dev baziller arter anevrizmalarının tedavisinde serebral koruma için barbitüratların ve tam dolaşımın durmasıyla birlikte derin hipotermi kullanıldığı bir analizi yayınlamışlardır¹⁸. Dolaşım durması ve derin hipotermi kullanan beyin cerrahisi prosedürlerinin başarısını belirleyen hipotermi derinliği, dolaşım durmasının süresi, barbitürat kullanımı ve hemostazın sağlanması şeklinde 4 anahtar değişken tanımlamışlardır¹⁸. Lawton ve ark. 12 yıllık bir sürede ağırlıklı olarak posterior dolaşım anevrizmalarının tedavisi için 62 dolaşım arresti prosedürü uygulanan 60 hastayı içeren çalışmalarının sonuçlarını sunmuşlardır⁷.

Vücut dışı bir dolaşım sistemi gerektirmesi, koagülopati ve disritmi gibi olası komplikasyonlar, derin hipotermi sırasında intraoperatif elektroensefalografik (EEG) aktivite, somatosensoryel uyarılmış potansiyeller (SSEP) ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerin (BAEP) izlenmesi gereksinimi nedenleriyle günümüzde, hipotermik dolaşım durmasının sadece dev anevrizmalar veya geleneksel tekniklerle tedavi edilemeyen posterior sirkülasyondaki anevrizmalar veya endovasküler tedavinin başarısız olduğu hastalar için endike olduğu söylenebilir⁷.

Pulmoner Arterin Balonla Şişirilmesine Sekonder Dolaşım Durması

Yakın zamanlı bir vaka raporunda, Kumar ve ark. dev bir anevrizmanın klipajında, endovasküler yöntemle pulmoner arteri balonla şişirerek geçici olarak kardiyak akımı durdurduklarını bildirmişlerdir¹⁹. Bununla birlikte, pulmoner arterin balon ile şişirilmesinin neden olduğu geçici dolaşım durmasının potansiyel komplikasyonları arasında pulmoner arter diseksiyonu ve kardiyak aritmilerin yer aldığı da bilinmelidir¹⁹.

Hızlı Ventriküler Pacing (RVP)

Anevrizma duvarının gerginliğinin azaltılmasında alternatif seçeneklerden biri de hızlı ventriküler pacing (RVP) yoluyla sistemik kan basıncını düşürmektir. RVP'de, internal juguler ven yoluyla sağ ventriküle yerleştirilen bir elektrot aracılığıyla kalp pili kaynaklı bir ventriküler taşikardi oluşturulur. Taşikardi ventriküler dolumu engeller ve ventriküler kasılmayı azaltır, bu da kardiyak durmaya neden olmadan atım hacminde ve kan basıncında azalmaya yol açar. Dakikada 130-160 atım arasındaki bir RVP'nin, nöroşirürji girişimlerinde kontrollü hipotansiyonu indüklemeye etkin olduğu kabul edilir. RVP sırasında kalp atım hızı tipik olarak dakikada 150 atım ile başlar, ardından tatmin edici bir ortalama arteriyel basınç (OAB) değeri (50 mmHg'nin altında) elde etmek için kalp hızı kademeli olarak artırılır. RVP'nin kesilmesinden sonra, sistolik arteriyel kan basıncı normale döner⁶. Uzun süreli hipotansiyon dönemlerinin beyne potansiyel olarak zararlı olduğunu fark etmek önemlidir. Adenozinin aksine, RVP uzun süreli hipotansiyona yol açmaz²⁰. Sistolik kan basıncının < 60 mmHg olması, olumsuz nörolojik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. RVP'de hemodinami daha kolay ayarlanabilir (taşikardi ne kadar hızlı olursa, kan basıncı o kadar düşük olur) ve oluşan hipotansiyon adenozine kıyasla daha kolay kontrol edilir. Hipotansiyon, iskemik bir eşğin üzerine çıkarılabileceğinden (OAB 40 mmHg civarında tutulabileceği için) bu yöntemle birkaç dakika boyunca uzatılabilir. Ayrıca, adenozin ile ilişkili OAB'deki büyük düşüş, vazospazmi olan SAK hastaları için potansiyel olarak zararlı olabilir²¹.

Anevrizma cerrahisinde RVP kullanımına yönelik endikasyonlar arasında anevrizma kesesinin gerginliğinin azaltılması (en yaygın endikasyon), intraoperatif kanama, ince duvarlı anevrizmal yapı sayılabilir. Konczalla ve ark. 16 hastaya RVP uygulamış ve bu yöntemin 15 hastada (%94) diseksiyon ve klip uygulamasını kolaylaştırdığını vurgulamıştır²⁰. OAB'nin tatmin edici değerini elde etmek için ortalama 60 ± 25 saniye sürede RVP uygulamışlar; ortalama kalp hızını 173 ± 23 atım (150-210) olarak belirlemişler ve OAB 35-55

mmHg olarak ölçülmüştür. RVP'nin güvenli olduğunu, ancak hastanın kapsamlı preoperatif kardiyolojik incelemesinin yanı sıra serebrovasküler uzmanlığa sahip deneyimli bir beyin cerrahisi ve nöroanesteziyoloji ekibi gerektirdiğini, seçilmiş elektif vakalarda ve uzmanlaşmış merkezlerde uygulanması gerektiğini savunmuşlardır²⁰. Saldien ve ark. ise ameliyat sırasında ortalama 3 pacing epizodu kullanmışlardır²¹.

RVP tekniği ile ilgili bildirilen komplikasyonların insidansı düşüktür. RVP, intrakardiyak elektrotların yerleştirilmesini içerdiğinden çok nadir de olsa girişim sırasında kardiyak perforasyon, kardiyak tamponad, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi aritmiler, miyokard enfarktüsü ve pnömotoraks riski bulunmaktadır⁶. Komplikasyonların çoğunu, kardiyoversiyon ile tedavi edilebilen taşiaritmiler oluşturur. Konczalla ve ark.'nın çalışmalarında bir hastada ventriküler fibrilasyon, diğer bir hastada da atriyal fibrilasyon gelişmiş, her ikisi de sorunsuz bir şekilde düzelmiştir²⁰. Kardiyak Troponin I seviyelerinde küçük, geçici artışlar görülebilir. Özellikle taşiaritmi riski nedeniyle ciddi koroner iskemik kalp hastalığı, kardiyak aritmiler, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu veya ciddi kapak kalp hastalığı öyküsü olan hastalar kontrendikasyonları oluşturur⁶.

Adenozin

Adenozin, beta-N9-glikosidik bağ (6-amino-9-b-D-ribofuranosil-9-H-) yoluyla bir riboza (ribofuranoz) bağlı adenin molekülünden oluşan, endojen bir pürin nükleoziddir. Hem ATP'nin hem de sinyal molekülü siklik adenozin monofosfatın (cAMP) nükleozit bazıdır²². Adenozin, adenozin deaminaz tarafından inozine katabolize edildiği vasküler endotel hücrelere ve eritrositlere hızla taşınır²³. Adenozin, hücre zarından serbestçe geçemez ve süreci kolaylaştırmak için nükleozid taşıyıcıların kullanılmasını gerektirir. Hücre dışı adenosin, hücre içi depoların aktif taşınmasından veya adenin nükleotidlerinin hücre dışında parçalanmasından kaynaklanır². Adenozin, dört reseptör alt tipine bağlanır: A1, A2A, A2B ve A3²⁴. Bu reseptörler, G-proteini reseptörleri ile etkileşime girer. Gi proteinine bağlı A1 ve A3 reseptörlerinin aktivasyonu, adenil siklaz aktivitesini azaltır ve hücre içi cAMP'yi azaltır. Gs proteinine bağlı A2A ve A2B reseptörlerinin aktivasyonu, adenil siklaz aktivitesini ve cAMP seviyelerini artırır. Adenozin, A1 ve A2a reseptörleri için en yüksek afiniteye sahiptir. A2A ve A2B adenosin reseptörlerinin aktivasyonu, koroner dolaşım da dahil olmak üzere çoğu damar yatağında güçlü vazodilatasyona neden olarak miyokardiyal kan akışında bir artışa neden olur. Ancak, A2A ve A2B aktivasyonu renal ve splenik afferent arteriyollerde ve hepatik venlerde vazokonstriksiyona neden olur. A1 reseptörleri genellikle çoğu dokuda inhibe edici bir işleve sahiptir. Kardiyak A1 reseptörlerinin aktivasyonu, negatif kronotropik ve dromotropik etkilerle miyokardiyal depresan etkiye sahiptir^{22,24}. A1 reseptörü aktivasyonu aynı zamanda cAMP aracılı kalsiyum akışının inhibisyonu yoluyla atriyoventriküler (AV) düğüm iletiminin inhibisyonuna ve refrakter periyodun uzamasına aracılık eder ve potasyum iletimini artırır. A2A reseptörü aktivasyonu ayrıca anti-inflamatuar etkiler üretir ve kafeinin ana hedefi olarak işlev görür. A2B reseptörleri, insan mast hücrelerinde bulunur ve mast hücre degranülasyonu ve bronşiyal daralma ürettiği düşünülmektedir. A3 reseptörleri esas olarak periferik olarak yerleştirilmiştir, ancak ön koşullandırmaya aracılık etmede rol oynadıkları düşünülmektedir²⁴.

Adenozin ve kimyasal analogları aynı zamanda potansiyel antikanser özelliklere sahiptir²⁵. Endojen adenozinin epilepsi veya nöbetlerin patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir²⁶. Artan adenozin kinaz aktivitesi, santral sinir sistemindeki (SSS) adenozin konsantrasyonunu azaltabilir ve bu da daha fazla nöbet aktivitesine yol açar. Bu nedenle, adenozinin SSS konsantrasyonunu artıran ilaçlar, epilepsi tedavisi için etkili nöbet önleyici ilaçlar olabilir.

Adenozin, terapötik olarak supraventriküler taşikardinin tedavisinde kullanılmaktadır. 6-18 mg bolus dozundaki iv adenozin, atriyoventriküler (AV) düğüm iletimini yavaşlatır ve bu mekanizma ile AV düğümü içeren re-enteran yolları da etkiler ve supraventriküler taşikardisi olan çoğu hastada sinüs ritmini geri kazandırır²⁷. Tanısal olarak, geçici AV bloğa neden olan adenozin, atriyal flutter veya atriyal fibrilasyonu ortaya çıkararak geniş kompleks taşikardilerin doğru teşhisine izin verebilir. Ayrıca, vazodilatatör etkilerinden dolayı miyokardiyal perfüzyon stres görüntülemesinde kullanılabilir²⁸.

Adenozin Kaynaklı Geçici Asistoli

Adenozin kaynaklı geçici asistol (AITA) ise seçilmiş olgularda, anevrizma cerrahisi sırasında geçici olarak kan akımının durmasını sağlamada, derin hipotermik kardiyak arrest ve hızlı ventriküler pacing gibi karmaşık

tekniklere göre daha basit ve güvenli bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır⁸. Adenozinin anevrizma cerrahisinde kullanımına ilişkin çeşitli raporlara rağmen, bu tekniğin güvenliği ve etkinliği konusundaki endişeler nedeniyle popülerlik kazanmış bir yöntem değildir²⁹⁻³². Anevrizma cerrahisinde adenozin kullanımının esas olarak geçici klip uygulamasının zor olduğu durumlarla veya intraoperatif anevrizma rüptürünün yönetilmesiyle sınırlı olduğunu belirtmek uygundur^{8,32,33}.

İlk olarak Sollevi ve ark. 1984'de 10 hastalık anevrizma ameliyatı serisinde kontrollü hipotansiyon için adenozin infüzyonu (0.14 ± 0.04 mg/kg/dk) uygulamışlardır³⁴. OAB birkaç dakika içinde 82 mmHg'dan 46 mmHg'ye düşürülmüş, ortalama hipotansif dönem 32 dakika kadar sürmüştür. Periferik vasküler rezistanstaki azalma kardiyak debi artışı ile desteklenmiş, pulmoner vasküler rezistans ve santral venöz basınç etkilenmemiş, laktat düzeyinde ve arteriyel oksijen basıncında (PaO₂) bir değişiklik gözlenmemiştir³⁴.

Anevrizma cerrahisinde adenozin kullanımını bildiren daha yeni araştırmalar, AV düğümü üzerinde hızlı ve çok geçici bir etki sağlamak ve hastaları uzun süreli hipotansiyondan korumak için infüzyon yerine adenozin boluslarını kullanmıştır²⁹⁻³². Bununla birlikte infüzyon şeklinde uygulanan adenozinin de hızlı geri dönüşlü etkilerinin olduğu bilinmektedir ve bolusun daha güvenli bir yol olduğunu gösteren hiçbir kanıt da bulunmamaktadır. Adenozin çok kısa yarı ömrü (< 10 saniye) nedeniyle, ilaç, sonlandırıldıktan sonra kan basıncının hızlı bir şekilde geriye dönmesine izin verir. Ayrıca, adenozin, tek bir prosedür sırasında birden fazla uygulanabilir.

Anevrizmanın cerrahi klipajında, adenozin kullanılarak indüklenen geçici asistoli tekniğini ilk olarak Groff ve ark. bir baziler apeks anevrizmalı olguda tanımlamışlardır³⁵. Daha sonra pek çok çalışmada, intrakraniyal anevrizma ameliyatlarında adenozin kaynaklı asistoli yönteminin güvenli ve etkin bir şekilde kullanımı bildirilmiştir²⁹⁻³².

Asistoli oluşturmak için gereken tam adenozin dozunu, asistol süresini ve asistol sonrası derin hipotansiyon (sistolik kan basıncının <60 mm Hg olması) süresini tahmin etmek zordur. Bununla birlikte, adenozin kalp hızını genellikle kademeli olarak yaklaşık 20-30 saniye süresince yavaşlatır, ardından ortalama 15 saniye süren asistoli gözlenir⁸. Asistoli elde etmenin en yaygın yolu artan dozlarda kullanımdır ve adenozin kaynaklı asistolinin süresi de doza bağlıdır, ancak bu sürenin hastalar arasında değişiklik gösterdiği bilinmektedir. Bazı çalışmalarda başlangıç dozunun 6 mg olduğu dikkati çekmektedir^{36,37}. Hashimoto ve ark. eş zamanlı olarak 20-30 saniye derin hipotansiyona (OAB'nin 25-30 mmHg olması) ulaşmak için artan adenozin test dozlarının tekrarlanarak uygulanmasına dayalı bir doz-yanıt ilişkisi bildirmişlerdir³⁸. Çalışmalarında 0,25-0,35 mg/kg ile başlayan ve test dozunu her 3-10 dakikada bir 10-20 mg artırarak istenen derin hipotansiyon süresine ulaşılan kadar artan adenozin test dozları uygulama tekniğini tanımlamış ve optimal adenozin dozunu bu şekilde belirlemişlerdir. Bu çalışmadaki doz-yanıt modeli, 0,45 mg/kg'lık bir dozun 7 saniye asistoli, 7 saniye derin hipotansiyon ve 16 saniye orta derecede hipotansiyon üreteceğini; 45 saniyelik orta dereceli hipotansiyon için 0,88 mg/kg'lık bir dozun ve 45 saniyelik derin hipotansiyon için 2,15 mg/kg'lık bir dozun gerekli olacağını öngörmektedir³⁸. Öte yandan, bazı yazarlar asistoli elde etmek için tahmini bir adenozin dozunu kullanmayı önermişlerdir^{8,30,37}. Meling ve ark. doz başına ortalama 20 saniye asistoli (5-30 saniye) elde etmek için ideal vücut ağırlığına göre 0,4 mg/kg adenozin uygulamışlardır⁸. Bebawy ve ark. yine ideal vücut ağırlığına göre 0,3-0,4 mg/kg adenozin dozunu kullanarak 45 saniyelik kontrollü bir hipotansiyon hedeflemişlerdir³⁰. Lee ve ark. doz artırma yöntemi (6 veya 12 mg adenozin ile başlayarak ve cevaba göre ek dozlar vererek) ile tahmini 0,3-0,4 mg/kg verilen dozu karşılaştırmış ve tahmini doz enjeksiyon yönteminin daha uygun olduğunu bildirmişlerdir (37). Lee ve ark. 0,3-0,4 mg/kg dozu ile 13-41 saniye asistoli sağlamışlardır. Bazı hastalarda doz 60 mg'a çıkarılarak 27 saniyelik bir asistoli elde edilmiştir. Asistol süresinin dozla birlikte artış gösterdiğini, ancak bu çalışmadaki bazı hastalarda 30 mg adenozin ile 30 saniyelik bir asistoli süresi izlendiğinden adenozine karşı duyarlılığın farklı olduğunu düşünmüşlerdir³⁷. Guinn ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada başlangıç dozunun aynı olduğu, < 30 saniye hipotansiyonla sonuçlanan ortalama adenozin dozunun 12 mg olduğu belirlenmiştir³⁶. Powers ve ark. 1 mg adenozinin 1 saniyelik asistoli ile sonuçlandığını kabaca saptamışlardır³⁹. Çalışmalardaki farklı süreler, hastalarda uygulanan anestezi ajanlarının çeşitliliğine ve hastaların farklı farmakodinamik özelliklerine bağlı olabilir. Bununla birlikte, intraoperatif anevrizma rüptürü gibi beklenmeyen bir olay durumunda, hastaya özgü doz-yanıt belirlenmediğinden, adenozin uygulaması için artan dozlar kullanılamaz. 2010-2019 yılları arasında yapılan çalışmalarda adenozin kullanılarak asistoli oluşturularak gerçekleştirilen anevrizma (anterior, posterior,

kontralateral oftalmik segment, baziller arterde) cerrahilerinde (vaka sayısı maks. 65) adenozin tek doz veya çoklu dozlar (0,08 – 1,27 mg/kg) şeklinde total 3 – 470 mg dozda uygulanmış ve asistoli süresi 0-102 saniye arasında bildirilmiştir^{5,8,29-33,35-39}.

Adenozinin endike olduğu ve faydalı olduğunun kanıtlandığı senaryolar, Meling ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır^{5,8}. AITA'nın anevrizma kesesinin gerginliğinin azaltılmasında ve güvenli klipaj uygulaması ile klipin yeniden ayarlanmasında son derece yararlı olduğu ifade edilmiştir³³. Özellikle intraoperatif rüptür, anterior veya posterior klinoid süreçlerde geçici kliplene nedeniyle potansiyel iskemi riski, geçici kliplene sırasında kraniyal sinir hasarı riski, aterosklerotik veya hassas vasküler yapı varlığında ve son olarak daha önce endovasküler olarak tedavi edilmiş hastalarda adenozin kullanımı önerilmiştir^{8,33}. Aynı şekilde Bendok ve ark., ince duvarlı geniş ateromatöz anevrizma boynu varlığında, bağ dokusu hastalığı ile ilişkili durumlarda veya klip ayarı için anevrizmanın gerginliğinin azaltılmasında adenozinin yararlı olabileceğini bildirmişlerdir³². Andrade-Barazate ve ark. ise kontralateral oftalmik internal karotid arter (ICA) segmentinin proksimal kısmında geçici kliplenenin imkansız olduğu durumlarda adenozin kullanımını tanımlamışlardır⁴⁰. Bununla birlikte, çalışmaların çoğu, rüptüre olmamış elektif serebral anevrizma vakaları üzerinde yapılmıştır^{8,32,36,37,40}. Potansiyel komplikasyonlar göz önüne alındığında AITA, yalnızca geçici klip uygulamasının zor veya mümkün olmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Adenozin eşliğinde kliplenen anevrizmaların %35-54'ünü paraklinoidal ICA'da yer alan anevrizmalar oluşturmaktadır^{8,32,37,40}. Diğer yaygın yerleşim yerleri, ön kominikan arter (%37) ve posterior kominikan arterdir (%22)^{32,36}. Endovasküler tedavi uygulanan baziller arter anevrizmalarında AITA eşliğinde uygulanan mikrocerrahi ile de iyi sonuçlar alındığı ve güvenli olduğu çeşitli serilerde bildirilmiştir (33,41). Sai Kiran ve ark. 13 baziller arter anevrizması olan 11 hastada ameliyat sırasında AITA tekniğini kullanmışlardır³³. Tüm hastalara ameliyat öncesi elektrokardiyogram ve ekokardiyogramı içeren tam kardiyak değerlendirme yapılmıştır. Diseksiyon ve kliplene sırasında anevrizmanın olası rüptürünü yönetmek ve geçici klip yerleştirebilmek için tüm vakalarda proksimal baziller arter açığa çıkarılmış, asistoli oluşturulmadan önce gerekli tüm klipler hazırlanmış ve alternatif planlar ekibe bildirilmiştir³³.

Adenozinin Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

Adenozinin yarı ömrü kısa olduğu için hem istenen hem de istenmeyen etkileri genellikle kısa sürelidir. Adenozinin olumsuz etkileri, damar dokusunda bulunan adenozin reseptörlerinin aktivasyonuna ikincil olarak vazodilatasyona neden olması ile ilişkilidir²². Ciltte kızarıklık, baş dönmesi, mide bulantısı, terleme, sinirlilik, uyuşukluk ve huzursuzluk hissi gibi semptomlar görülebilir; ancak bu etkiler, adenozinin yarı ömrünün kısa olması nedeniyle geçici ve çok kısa sürelidir⁴². Daha şiddetli semptomlar kardiyak ilişkilidir ve prematür atriyal ve ventriküler kontraksiyonlar dahil olmak üzere kardiyak aritmi gelişimini, AV blok gelişimini, kardiyak iskemi, hipotansiyonu ve uzamış asistoliyi içerir⁴². Adenozin ayrıca sıklıkla AMP üretimini azaltarak bronkospazma neden olabilir²². Mutlak kontrendikasyonları arasında adenozine karşı bilinen aşırı duyarlılık, kalp bloğu veya reaktif hava yolu hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya astıma sekonder klinik aktif bronkospazm yer alır²². Wolf-Parkinson-White (WPW) sendromu da dahil olmak üzere aksesuar yol içeren supraventriküler taşikardisi (SVT) olan herhangi bir hastada adenozin uygulamasında son derece dikkatli olunmalıdır. Genel olarak, sınıf III öneri olan düzensiz veya polimorfik geniş kompleks taşikardilerde adenozin kullanılmamalıdır; çünkü uygulama ventriküler fibrilasyona dönüşen dejenerasyona neden olabilir²². Hemodinamik olarak stabil olmayan atriyal fibrilasyon varlığında kardiyoversiyon gereksinimi ihtimalinden ötürü adenozin uygulanacak tüm hastalarda defibrilatör pedlerinin önceden yerleştirilmesi düşünülmelidir^{31,32}.

Stres görüntüleme çalışmaları için iv adenozin infüzyonunun güvenliliğini ve tolere edilebilirliğini inceleyen >9.000 hasta sayılı çok merkezli Adenoscan çalışmasında, hastaların %81'inde adenozine bağlı yan etkiler bildirilmiştir⁴⁴. Yaygın olarak bildirilen yan etkiler ciltte kızarıklık (%36,5), nefes darlığı (%35,2), göğüs ağrısı (%34,6), gastrointestinal rahatsızlık (%14) ve baş ağrısıdır (%11). AV blok %7,6 ve aritmiler %3,3 bronkospazm %0,1 oranında gözlenmiştir. Yan etkiler kadın hastalarda, genç hastalarda ve vücut kitle indeksi yüksek olanlarda daha yaygın olarak saptanmış ve 70 yaş üstü olmanın, adenozin uygulamasından sonra AV blok gelişimi açısından bağımsız bir belirteç olduğu belirlenmiştir. Yazarlar, bu çalışmada bildirilen yan etkilerin diğer çalışmalarda bildirilenlerden çok daha yüksek ve infüzyon süresinin uzun (yaklaşık 6 dakika) olduğunu vurgulamışlardır⁴⁴. Kardiyak stres manyetik rezonans görüntüleme uygulanan 574 hasta

üzerinde yapılan ve sadece 3 dakika süreyle infüzyon uygulanan bir başka çalışmada yan etki insidansı çok daha düşük bulunmuştur⁴³. Hastaların %14'ünde göğüs ağrısı ve nefes darlığı, %5'inde ise bulantı ve kusma bildirilmiştir⁴³.

Anevrizma cerrahisinde uygulanan AİTA tekniği sırasında ise çok az komplikasyon bildirilmiştir^{8,45}. Al-Mousa ve ark., cerrahi sırasında adenozin kullanılarak gerçekleştirilen 207 intrakraniyal anevrizma ameliyatının verilerini analiz etmişler; atriyal fibrilasyon (6/207, %2,8), bradikardi (2/207, %1,0), taşikardi (1/207, %0,5) ve yüksek troponin seviyesi (4/207, %2,0) gibi komplikasyonlar bildirmişlerdir⁴⁵. Guinn ve ark. intraoperatif anevrizma rüptürü tedavisi için verilen adenozinin yeniden verilmesini takiben bir hastada normal dolaşımın restorasyonuna kadar kısa süreli kapalı göğüs kompresyonları gerektiren ciddi hipotansiyon bildirmişlerdir³⁶. Kahn ve ark. geçici miyokardiyal iskemi (%2), kardiyoversiyon gerektiren atriyal fibrilasyon (%2), geçici sol dal bloğu (%1) ve geçici kalp pili aktivasyonu gerektiren uzun süreli asistoli (%4,1) gibi kendi kendini sınırlayan kardiyak olaylar bildirmişlerdir⁴⁶. Kiran ve ark. nın baziller arter anevrizmalarında adenozin uyguladıkları bir hastada asistoli sonrası normal ritmin restorasyonundan hemen sonra, 1 dakikadan kısa süren, geçici rebound hipertansiyon (sistolik kan basıncı 200 mmHg civarına çıkması) saptanmış; bununla birlikte adenoze bağlı aritmiler, uzamış asistoli/bradikardi veya bronkospazm gibi başka komplikasyonlar görülmemiştir³³. Benech ve ark. da adenozin ve geçici klipsin karşılaştırıldığı tek merkezli çalışmalarında adenoze bağlı herhangi bir yan etki ile karşılaşmadıklarını, yoğun bakım ve hastanede kalış süresinin adenozin grubunda daha kısa olduğunu ve adenozin uygulamasının kompleks beyin anevrizmalarında azalan duvar gerilimi sayesinde daha kolay bir klipeleme izni verdiğini bildirmişlerdir⁴⁷.

Sonuç

Ciddi morbidite ve mortalite potansiyeline sahip serebral anevrizmaların cerrahi tedavisinde, cerrahi tekniği kolaylaştırarak prosedürün başarı şansını artırmak dolayısıyla hasta sonuçlarını iyileştirmek için tanımlanmış çeşitli yöntemler mevcuttur. Bunlardan literatürde en çok bahsi geçen teknikler; hızlı ventriküler pacing, derin hipotermik kardiyak arrest ve adenozin kaynaklı hipotansiyon ve asistolidir. Bu yöntemlerle ilgili çok sayıda klinik kanıt mevcut olmakla birlikte henüz en etkili ve güvenli yöntemlerin hangileri olduğu konusunda bir fikir birliği söz konusu değildir. Hızlı ventriküler pacing hemodinaminin kolay ayarlanabilmesi ve hızla restore edilmesi gibi avantajları vardır. Ancak bu yöntemin uygulanabilmesi için multidisipliner ve multimodal bir değerlendirme ve altyapı gerekliliği söz konusudur. Hipotermiye bağlı dolaşım arresti yönteminin kullanımına dair endikasyonlar ise oldukça sınırlıdır. Çünkü bu yöntem özel ekipmanlar gerektirmesi, koagülopati veya disritmi şeklinde ciddi yan etkilere sahip olması gibi önemli zorluklar içermektedir. Temin edilmesi ve uygulaması basit ve endikasyon alanı geniş bir ilaç olan adenozin, anevrizma cerrahisinin klipaj aşamasında hipotansiyon veya dolaşım durması elde etmek amacıyla klinik uygulamada geniş yer edinmiştir. Çalışmaların çoğunda güvenle uygulanabileceği bildirilmiş olsa da halen rutin öneri kapsamında yer bulabilmesi için daha fazla kanıtı ihtiyaç vardır. Bunlardan başka pulmoner arterin balon ile şişirilmesinin neden olduğu geçici dolaşım durması gibi deneysel yöntemler de klinik olarak kullanılmış olsa da olası yüksek riskler dolayısıyla pratikte uygulanmamaktadır. Sonuç olarak anevrizma cerrahisinde cerrahi tekniğin başarısını ve güvenliğini artırmada kullanılabilecek destek yöntemler konusunda daha fazla deneyime ve kanıtı ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol*. 2000;48:11-9. doi: 10.1002/1531-8249(200007)48:1<11::aid-ana4>3.3.co;2-m.
2. Wright JM, Huang CL, Sharma R, Manjila S, Xu F, Dabb B et al. Cardiac standstill and circulatory flow arrest in surgical treatment of intracranial aneurysms: a historical review. *Neurosurg Focus*. 2014;36(4):E10. doi: 10.3171/2014.2.FOCUS13554.
3. Qureshi AI, Janardhan V, Hanel RA, Lanzino G. Comparison of endovascular and surgical treatments for intracranial aneurysms: an evidence-based review. *Lancet Neurol*. 2007;6:816-25. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70217-X.
4. Intarakhao P, Thiarawat P, Rezai Jahromi B, Kozyrev DA, Teo MK, Choque-Velasquez J et al. Adenosine-induced cardiac arrest as an alternative to temporary clipping during intracranial aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 2018;129:684-90. doi: 10.3171/2017.5.JNS162469.
5. Meling TR, Lavé A. What are the options for cardiac standstill during aneurysm surgery? A systematic review. *Neurosurg Rev*. 2019;42:843-52. doi: 10.1007/s10143-019-01183-4.

6. Saldien V, Schepens T, Van Loock K, Vermeersch G, Wildemeersch D, Van Hoof V et al. Rapid Ventricular Pacing for Neurovascular Surgery: A Study on Cardiac and Cerebral Effects. *World Neurosurg.* 2018;119:e71-e77. doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.002.
7. Lawton MT, Raudzens PA, Zabramski JM, Spetzler RF. Hypothermic circulatory arrest in neurovascular surgery: evolving indications and predictors of patient outcome. *Neurosurgery.* 1998;43(1):10-20; discussion 20-1. doi: 10.1097/00006123-199807000-00009.
8. Meling TR, Romundstad L, Niemi G, Narum J, Eide PK, Sorteberg AG et al. Adenosine-assisted clipping of intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev.* 2018;41:585-92. doi: 10.1007/s10143-017-0896-y.
9. Drew CE. Profound hypothermia in cardiac surgery. *British Medical Bulletin.* 1961;17:37-42.
10. Spencer FC, Bahnson HT. The present role of hypothermia in cardiac surgery. *Circulation.* 1962;26:292-300. doi: 10.1161/01.cir.26.2.292.
11. Loughheed WM, Sweet WH, White JC, Brewster WR. The use of hypothermia in surgical treatment of cerebral vascular lesions; a preliminary report. *J Neurosurg.* 1955;12:240-55. doi: 10.3171/jns.1955.12.3.0240.
12. Botterell EH, Loughheed WM, Morley TP, Vandewater SL. Hypothermia in the surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery.* 1958;15:4-18.
13. Drake CG, Barr HW, Coles JC, Gergely NF. The use of extracorporeal circulation and profound hypothermia in the treatment of ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg.* 1964;21:575-81. doi: 10.3171/jns.1964.21.7.0575.
14. Gissen AJ, Matteo RS, Housepian EM, Bowman FO Jr. Elective circulatory arrest during neurosurgery for basilar artery aneurysms. *JAMA.* 1969;207:1315-8.
15. Housepian EM, Bowman FO Jr, Gissen AJ. Elective circulatory arrest in intracranial surgery. Successful treatment of an aneurysm of the basilar artery with a method of open-chest circulatory arrest. *J Neurosurg.* 1967;26:594-7. doi: 10.3171/jns.1967.26.6.0594.
16. McMurtry JG, Housepian EM, Bowman FO Jr, Matteo RS. Surgical treatment of basilar artery aneurysms. Elective circulatory arrest with thoracotomy in 12 cases. *J Neurosurg.* 1974;40:486-94. doi: 10.3171/jns.1974.40.4.0486.
17. McMurtry JG 3rd. Management of difficult basilar artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1989;70:503-4. doi: 10.3171/jns.1989.70.3.0503a.
18. Spetzler RF, Hadley MN, Rigamonti D, Carter LP, Raudzens PA, Shedd SA et al. Aneurysms of the basilar artery treated with circulatory arrest, hypothermia, and barbiturate cerebral protection. *J Neurosurg.* 1988;68:868-79. doi: 10.3171/jns.1988.68.6.0868.
19. Kumar VRR, Subramaniam SB, Murugan ABG, Babu KRS. Endovascular pulmonary artery inflatable balloon-induced hypotension: A novel technique for clipping giant intracranial aneurysms. *Neurol India.* 2017;65:566-9. doi: 10.4103/neuroindia.NI_301_16.
20. Konczalla J, Platz J, Fichtlscherer S, Mutlak H, Strouhal U, Seifert V. Rapid ventricular pacing for clip reconstruction of complex unruptured intracranial aneurysms: results of an interdisciplinary prospective trial. *J Neurosurg.* 2018;128:1741-52. doi: 10.3171/2016.11.JNS161420.
21. Saldien V, Menovsky T, Rommens M, Van der Steen G, Van Loock K, Vermeersch G et al. Rapid ventricular pacing for flow arrest during cerebrovascular surgery: revival of an old concept. *Neurosurgery.* 2012;70:270-5. doi: 10.1227/NEU.0b013e318236d84a.
22. Singh S, McKintosh R. Adenosine. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519049/#>
23. Lloyd HG, Fredholm BB. Involvement of adenosine deaminase and adenosine kinase in regulating extracellular adenosine concentration in rat hippocampal slices. *Neurochem Int.* 1995;26:387-95. doi: 10.1016/0197-0186(94)00144-j.
24. Borea PA, Gessi S, Merighi S, Vincenzi F, Varani K. Pharmacology of Adenosine Receptors: The State of the Art. *Physiol Rev.* 2018;98:1591-625. doi: 10.1152/physrev.00049.2017.
25. Man S, Lu Y, Yin L, Cheng X, Ma L. Potential and promising anticancer drugs from adenosine and its analogs. *Drug Discov Today.* 2021;26:1490-500. doi: 10.1016/j.drudis.2021.02.020.
26. Guo M, Li T. Adenosine Dysfunction in Epilepsy and Associated Comorbidities. *Curr Drug Targets.* 2022;23:344-57. doi: 10.2174/1389450122666210928145258.
27. Kotadia ID, Williams SE, O'Neill M. Supraventricular tachycardia: An overview of diagnosis and management. *Clin Med (Lond).* 2020;20:43-7. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.3.
28. Verani MS. Pharmacological stress with adenosine for myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med.* 1991;21:266-72. doi: 10.1016/s0001-2998(05)80045-5.
29. Rangel-Castilla L, Russin JJ, Britz GW, Spetzler RF. Update on transient cardiac standstill in cerebrovascular surgery. *Neurosurg Rev.* 2015;38:595-602. doi: 10.1007/s10143-015-0637-z.
30. Bebawy JF, Gupta DK, Bendok BR, Hemmer LB, Zeeni C, Avram MJ et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation: dose-response data and safety profile. *Anesth Analg.* 2010;110:1406-11. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181d65bf5.
31. Bebawy JF, Zeeni C, Sharma S, Kim ES, DeWood MS, Hemmer LB et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation does not worsen neurologic outcome. *Anesth Analg.* 2013;117:1205-10. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182a6d31b.
32. Bendok BR, Gupta DK, Rahme RJ, Eddleman CS, Adel JG, Sherma AK et al. Adenosine for temporary flow arrest during intracranial aneurysm surgery: a single-center retrospective review. *Neurosurgery.* 2011;69:815-20; discussion 820-1. doi: 10.1227/NEU.0b013e318226632c.
33. Sai Kiran NA, Mohan D, Sivaraju L, Raj V, Vidyasagar K, Hegde AS. Adenosine-Induced transient asystole during surgical treatment of basilar artery aneurysms. *Neurol India.* 2020;68:419-26. doi: 10.4103/0028-3886.284353.

34. Sollevi A, Lagerkranser M, Irestedt L, Gordon E, Lindquist C. Controlled hypotension with adenosine in cerebral aneurysm surgery. *Anesthesiology*. 1984;61:400-5. doi: 10.1097/0000542-198410000-00007.
35. Groff MW, Adams DC, Kahn RA, Kumbar UM, Yang BY, Bederson JB. Adenosine-induced transient asystole for management of a basilar artery aneurysm. Case report. *J Neurosurg*. 1999;91:687-90. doi: 10.3171/jns.1999.91.4.0687.
36. Guinn NR, McDonagh DL, Borel CO, Wright DR, Zomorodi AR, Powers CJ et al.. Adenosine-induced transient asystole for intracranial aneurysm surgery: a retrospective review. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2011;23:35-40. doi: 10.1097/ANA.0b013e3181ef2b11.
37. Lee SH, Kwun BD, Kim JU, Choi JH, Ahn JS, Park W, et al.. Adenosine-induced transient asystole during intracranial aneurysm surgery: indications, dosing, efficacy, and risks. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157:1879-86; discussion 1886. doi: 10.1007/s00701-015-2581-7.
38. Hashimoto T, Young WL, Aagaard BD, Joshi S, Ostapovich ND, Pile-Spellman J. Adenosine-induced ventricular asystole to induce transient profound systemic hypotension in patients undergoing endovascular therapy. Dose-response characteristics. *Anesthesiology*. 2000;93(4):998-1001. doi: 10.1097/0000542-200010000-00021.
39. Powers CJ, Wright DR, McDonagh DL, Borel CO, Zomorodi AR, Britz GW. Transient adenosine-induced asystole during the surgical treatment of anterior circulation cerebral aneurysms: technical note. *Neurosurgery*. 2010;67:461-70. doi: 10.1227/NEU.0b013e3181f7ef46.
40. Andrade-Barazarte H, Luostarinen T, Goehre F, Kivelev J, Jahromi BR, Ludtka C et al.. Transient cardiac arrest induced by adenosine: A tool for contralateral clipping of internal carotid artery-ophthalmic segment aneurysms. *World Neurosurg*. 2015;84:1933-40. doi: 10.1016/j.wneu.2015.08.038.
41. Heppner PA, Ellegala DB, Robertson N, Nemergut E, Jaganathan J, Mee E. Basilar tip aneurysm - adenosine induced asystole for the treatment of a basilar tip aneurysm following failure of temporary clipping. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149:517-20; discussion 520-1. doi: 10.1007/s00701-007-1128-y.
42. Verani MS. Pharmacological stress with adenosine for myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med*. 1991;21:266-72. doi: 10.1016/s0001-2998(05)80045-5.
43. Bernhardt P, Steffens M, Kleinertz K, Morell R, Budde R, Leischik R et al.. Safety of adenosine stress magnetic resonance imaging using a mobile cardiac magnetic resonance system. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8:475-8. doi: 10.1080/10976640600575270.
44. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:384-9. doi: 10.1016/0735-1097(94)90424-3.
45. Al-Mousa A, Bose G, Hunt K, Toma AK. Adenosine-assisted neurovascular surgery: initial case series and review of literature. *Neurosurg Rev*. 2019;42:15-22. doi: 10.1007/s10143-017-0883-3.
46. Kahn RA, Moskowitz DM, Marin ML, Hollier LH, Parsons R, Teodorescu V et al.. Safety and efficacy of high-dose adenosine-induced asystole during endovascular AAA repair. *J Endovasc Ther*. 2000;7:292-6. doi: 10.1177/152660280000700406.
47. Benech CA, Perez R, Faccani G, Trompeo AC, Cavallo S, Beninati S et al.. Adenosine-induced cardiac arrest in complex cerebral aneurysms surgery: an Italian single-center experience. *J Neurosurg Sci*. 2014;58:87-94.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Demet Laflı Tunay
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Adana, Türkiye
e-mail: dlafli@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 12.03.2024**Kabul tarihi/Accepted:** 13.06.2024