

KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

KRANİYOTOMİLERDE ESMOLOL VE REMİFENTANİLİN HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN VE DERLENME ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF HEMODYNAMIC EFFECTS AND RECOVERY PROFILES OF ESMOLOL AND REMIFENTANIL IN CRANIOTOMY OPERATIONS

Dilek YAZICIOĞLU, Ercan SÖNMEZ, İbrahim ÖZTÜRK,
Taylan AKKAYA, Haluk GÜMÜŞ, Murat SAYIN

Ankara Diskapi Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ankara Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

ÖZET

Amaç: Kraniyotomi yapılan hastalarda esmolol ve remifentanil infüzyonlarının perioperatif hemodinamik değişikliklerin kontrolü, fentanil tüketimi ve derlenme süresi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Elektif kraniyotomi yapılan, ASA I-II, 40 erişkin hasta, rastgele 2 gruba ayrıldı. Grup Remifentanil'e 1 µg kg⁻¹ yükleme ardından 0,25-1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu, Grup Esmolol'e 500 µg kg⁻¹ yükleme ardından 100-300 µg kg⁻¹ dk⁻¹ esmolol infüzyonu yapıldı. Esmolol ve remifentanil infüzyon hızı, belirlenen hedef kalp hızı ve kan basıncı (başlangıç değerlerin %20'si) değerlerine göre titre edildi.

Bulgular: Kalp hızı (KH) ve ortalama arter basıncı (OAB) remifentanil ve esmolol yükleme dozunun verilmesinden sonra her iki grupta da düştü. KH ve OAB'de operasyonun 2. saatinden itibaren remifentanil grubunda daha fazla düşme tespit edildi. Ekstübasyondan sonra remifentanil grubunda KH ve OAB daha yüksek bulundu. Hedef KH ve OAB'nin sağlanabilmesi için; esmolol 100 (0,06) µg kg⁻¹ dk⁻¹, remifentanil 0,195 (0,06) µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon yapıldı, remifentanil grubunda ilaç infüzyon hızında daha fazla değişiklik yapılmış ve daha fazla fentanil kullanılmıştır. Esmolol grubunda derlenme daha hızlı idi (Aldrete skoru ≥9 süresi, Grup R: 15,05 (4,45) dk, Grup E: 11,50 (3,12) dk p=0,005). [Değerler ortalama (standart sapma)].

Sonuç: Kraniyotomi yapılan hastalarda esmolol infüzyonu remifentanil infüzyonuna göre perioperatif dönemde hemodinamik stabilizeyi daha iyi korur ve erken derlenme sağlar. Remifentanil kullanımı ise intraoperatif ve erken postoperatif dönemde daha fazla yan etki oluşması ile ilişkilidir.

ANAHTAR KELİMELE: Esmolol, Kraniyotomi, Remifentanil

SUMMARY

Objective: The aim of this study is to compare esmolol and remifentanil infusions with respect to their effect on perioperative hemodynamic stability, fentanyl consumption and recovery time in craniotomy patients.

Methods: Forty ASA I-II adults scheduled for elective craniotomy were randomised into two groups. Group Remifentanil received 1 µg kg⁻¹ loading and 0.25-1 µg kg⁻¹ min⁻¹ remifentanil infusion, Group Esmolol received 500 µg kg⁻¹ loading, 100-300 µg kg⁻¹ min⁻¹ esmolol infusion. The esmolol and remifentanil infusions were titrated according to target heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) (within 20% of baseline values).

Results: HR and MAP decreased in both groups after the loading dose. The decrease in HR and MAP was significantly more in group remifentanil after the second hour of surgery. After the extubation the HR and MAP increased significantly in group remifentanil. The required esmolol infusion rate was 100 (0,06) µg kg⁻¹ min⁻¹ and remifentanil infusion rate was 0,195 (0,06) µg kg⁻¹ min⁻¹ to achieve the targeted HR and MAP. The number of drug infusion rate changes and fentanyl consumption was higher in group remifentanil compared to group esmolol. The recovery was faster in group esmolol compared to group remifentanil (Time to Aldrete score ≥9, Group R: 15,05 (4,45) min, Group E: 11,50 (3,12) min p=0,005). [Values are mean (standard deviation)].

Conclusion: Esmolol infusion is superior to remifentanil in providing hemodynamic stability and early recovery in the perioperative period in craniotomy operations. On the other hand, remifentanil infusion is associated with intraoperative and early postoperative complications.

KEY WORDS: Craniotomy, Esmolol, Remifentanil.

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 31/12/2013

Kabul tarihi/Accepted: 27/03/2014

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Dilek Yazıcıoğlu, Akasya sokak 9/10 Kuru Mah. Çayyolu-ANKARA

E-posta (E-mail): dilek.yazicioglu@hotmail.com

GİRİŞ

Intrakraniyal kitle cerrahisinde anestezi hedefleri, hemodinamik stabiliteyi koruyarak serebral oksijen sunumunun sürdürülmesi ve uygun cerrahi koşulların sağlanmasıdır. Girişimin sonunda erken nörolojik değerlendirmeye olanak sağlamak için derlenmenin hızlı olması istenir (1).

Laringoskopi, entübasyon, ekstübasyon ve cilt insizyonunun yanı sıra kraniyotomi yapılan hastalarda çivili başlık uygulanması da kalp hızının ve kan basıncının artmasına neden olan ağrılı uyaranlardır.

Remifentanil, etkisi hızlı başlayan ve kısa süren bir μ agonisti opiatıdır. Beyin cerrahisinde total intravenöz anestezide ya da inhalasyon anestezikleri ile birlikte kullanılır (2, 3, 4). Serebral kan akımı ve kafa içi basınç üzerine etkileri minimaldir (2). Remifentanilin kısa etki süresi beyin cerrahisi ameliyatlarından sonra erken nörolojik değerlendirmeye olanak sağlayabilir (2).

Kısa etkili kardiyoselektif bir beta bloker olan esmolol, adrenerjik yanıtı baskılamak için anestezi derinliğinin artırılmasının dışında bir seçenek oluşturmaktadır. Beyin cerrahisinde güçlü nosiseptif uyarıyla ortaya çıkan sempatik stimülasyona bağlı etkileri ortadan kaldırmak için kullanılır (5-8). Serebral kan akımı ve kafa içi basıncı etkilenmez (5-7). Opioid kullanılmaksızın esmolol kullanımının fentanil tüketimini azalttığı ve erken derlenme sağladığı bildirilmiştir (9, 10).

Kraniyotomi yapılan hastalarda remifentanil ve esmolol infüzyonunu karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda bu iki ajanın sadece operasyonun belirli dönemlerinde, çivili başlık uygulanması sırasında ya da ekstübasyon sonrası dönemde, hipertansiyonun kontrol edilmesi amacı ile kullanımları karşılaştırılmıştır (11, 12).

Biz kraniyotomi yapılan hastalarda esmolol infüzyonunun operasyonun tüm aşamalarında remifentanil infüzyonuna kıyasla daha iyi hemodinamik koşullar sağlayabileceğini düşündük. Bu hipotez daha önce test edilmiştir.

Bu çalışmanın amacı; intrakraniyal kitle nedeniyle elektif kraniyotomi yapılan hastalarda esmolol ve remifentanil infüzyonlarının perioperatif hemodinamik değişikliklerin kontrolü, fentanil tüketimi ve derlenme koşulları üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu randomize, kontrollü, çift kör çalışma, Etik Kurul izni ve hastaların bilgilendirilmiş, gönüllü onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Çalışma intrakraniyal kitle operasyonu planlanan, ASA (American Society of Anesthesiologists) fiziksel durumu I-II olan, 18-70 yaş

aralığında, normotansif, 40 hastayı kapsamaktadır. Atriyoventriküler blok, hasta sinüs sendromu, astım ve hipertansiyon öyküsü, karaciğer ve böbrek yetmezliği, beta bloker ya da kalsiyum kanal blokeri kullanımı ve acil operasyonlar çalışma dışı bırakılma koşullarıydı. Hastaların yaş, cinsiyet, ASA fiziksel durumu ve yandaş hastalıkları kaydedildi.

Tüm hastalara iv 0,03 mg kg⁻¹ midazolam ile premedikasyon yapıldı ve saatte 5 mL kg⁻¹ izotonik ile hidrasyon sağlandı. Hastaların kalp hızı (KH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) (Dräger Infinity Delta; 16 Electronics Avenue, Danvers, MA 01923 USA), bispektral indeks (BIS) değerleri (BIS™, model A-2000; Aspect Medical Systems Norwood, USA) monitörize edildi, başlangıç değerleri kaydedildi.

Hastalar grup isimlerini içeren kapalı zarflarla kura çekilerek remifentanil grubu (Grup R, n=20) ve esmolol grubu (Grup E, n=20) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı. Esmolol ve remifentanil enjektörleri sadece bununla görevli olan bir anestezi teknikeri tarafından eşit hacimde olacak şekilde hazırlandı ve numaralandırıldı. Enjektör numaralarını içeren liste çalışma sonlandığında açılarak çalışmanın çift kör niteliği tüm çalışma süresince korundu. Yükleme enjektörleri 10 mL'de; 500 µg kg⁻¹ esmolol veya 1 µg kg⁻¹ remifentanil içeriyordu. İnfüzyon enjektörleri 50 mL'de; 10 mg mL⁻¹ esmolol (500 mg) veya 25 µg mL⁻¹ remifentanil (1250 µg) içeriyordu.

İndüksiyondan önce tüm hastalara 50 µg fentanil, daha sonra 4 dakika içinde çalışma ilaçlarının yükleme dozlarının verilmesinin ardından 0,01 mL kg⁻¹ dk⁻¹ hızda çalışma ilacı infüzyonu başlandı. Çalışma ilaçlarının infüzyon hızı, OAB 70-110 mmHg ya da başlangıç OAB'nın $\pm$ %20'si içinde kalacak şekilde ve KH başlangıç değerlerin $\pm$ %20'si içinde kalacak şekilde titre edildi.

Anestezi indüksiyonu 2-2,5 mg kg⁻¹ propofol ile ve entübasyon 0,1 mg kg⁻¹ veküronyum ile sağlandı. Hastalar solunum sonu karbondioksit (EtCO₂) basıncı 30 mmHg olacak şekilde solutuldu. Anestezi oksijen /hava karışımı içerisinde sevofluran ile sürdürüldü. Radyal arter kanülasyonu yapılarak invazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. KH, SAB, DAB, OAB 5 dakika aralarla kaydedildi. Hemodinamik değişiklik ve güçlü sempatik stimülasyon beklenen dönemler belirlendi. Bunlar; çalışma ilaçlarının yükleme dozlarının verilmesinden sonra, indüksiyondan sonra, entübasyondan sonra, çivili başlık uygulanmasından sonra, cilt insizyonundan sonra, ekstübasyondan sonra, ekstübasyondan 5 dakika ve 10 dakika sonradır.

Anestezi derinliği, BIS değerleri 40-60 olacak şekilde, sevofluran konsantrasyonu değiştirilerek titre edildi, solunum sonu sevofluran (EtSev) konsantrasyonları 5 dakika aralarla kaydedildi, bir hedef EtSev değeri belirlenmedi. BIS değerleri 40-60 arasında olduğu halde, KH ya da OAB'de belirlenen değerlere göre $\pm$ %20'den fazla değişiklik gözlemlendiğinde çalışma ilaçlarının infüzyon hızı %50 arttırıldı ya da azaltıldı. KH ya da OAB değişikliğinin devam etmesi durumunda ilaç infüzyon hızı 3-4 dakika aralarla her seferinde %50 değiştirilerek titrasyon sağlandı. Çalışma ilaçlarının hızı her iki ilaç için de aynı oranda değiştirilerek çalışmanın çift kör niteliği korundu. Çalışma ilacı hızı değiştirilmesine rağmen 1 dakikadan daha uzun süren KH ve OAB değişiklikleri; bradikardi (KH'da başlangıç değerlerine göre >%20 düşme), taşikardi (KH'da başlangıç değerlerine göre >%20 artma), hipotansiyon (OAB'de başlangıç değerlerine göre >%20 düşme) ve hipertansiyon (OAB'de başlangıç değerlerine göre >%20 artma) olarak kaydedildi. Bradikardi için kritik değer KH $\leq$ 45 atım dk⁻¹ olarak kabul edildi. Çalışma ilacının infüzyonunun durdurulmasının yanı sıra 0,5 mg atropin ile tedavi edilmesi planlandı. Hipotansiyon tespit edildiğinde bir kez 250 mL sıvı bolusu uygulandı ve OAB $\leq$ 65 mmHg olduğunda çalışma ilacının infüzyonunun durdurulmasının yanı sıra 0,05 mg efedrin verilmesi planlandı. Taşikardi ve hipertansiyon 50 µg fentanil bolusu ile tedavi edildi. Fentanil bolusuna yanıt vermeyen hipertansiyon için nitroglicerine infüzyonu yapılması planlandı. Tüm istenmeyen olaylar ve tedaviler kaydedildi. Beynin durumu cerrah tarafından kemik flep kaldırıldıktan sonra değerlendirildi (1= iyi, ödem yok, 2= kabul edilebilir hafif ödem, 3= tedavi gerekmeyen orta düzeyde ödem, 4= tedavi gerektiren ciddi ödem) (13).

Operasyonun sonunda çivili başlık çıkartıldıktan sonra inhalasyon anestezisi ve çalışma ilacının infüzyonu durduruldu. Nöromusküler blok atropin ve neostigmin ile geri döndürüldü. Hastalar klinik ekstübasyon kriterlerine göre ekstübe edildi. Hastalara postoperatif analjezi için tramadol 100 mg iv ve bulantı kusma profilaksisi için ondansetron 4 mg iv yapıldı. Anestezi ilaçlarının sonlanmasıyla birlikte spontan solunumun başlama süresi, ekstübasyon süresi, uyanma süresi (sözlü uyarıyla göz açmaya kadar geçen süre) ve derlenme süresi (Aldrete skorunun $\geq$ 9'a ulaşma süresi) kaydedildi. Derlenen hastalar yoğun bakıma nakledildi (14).

Çalışmanın temel sonuç ölçütü, sempatik stimülasyon beklenen dönemlerde ki hemodinamik verilerin (KH, SAB, DAB, OAB) gruplar arasında karşılaştırılmasıdır. Gruplar arasında karşılaştırılan diğer parametreler; çalışma ilaçlarının infüzyon hızında değişiklik

yapma sayısı, EtSev, BIS değerleri, derlenme süreleri ve yan etki (bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, bulantı, kusma) ortaya çıkma sıklığı ve tedavi ihtiyacıdır.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde ve niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Students't testi ile niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Grup ortalamalarının karşılaştırılması için uygun olan verilerde Bağımsız örnekler için t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Sonuçlar ortalama (standart sapma), ortanca (minimum-maksimum) ve frekans olarak sunuldu. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi. Örneklem büyüklüğü yapılan bir pilot çalışma [derlenme süresi, 1.grup ortalama 11,33(4,03) dk ve 2. grup ortalama 15(5,04) dk, $n=13$] ile hesaplandı, buna göre; 0,85 güç ve 0,05 alfa hata ile iki grup arasında derlenme süresi arasında fark saptanması için 40 hasta gerekli idi.

SONUÇLAR

Çalışma 40 hasta ile tamamlandı. Gruplar hastaların kişisel özellikleri ve ameliyat özellikleri bakımından benzerdi (Tablo 1).

Grupların perioperatif KH ve OAB değişiklikleri Şekil 1 ve 2'de, güçlü sempatik stimülasyon beklenen dönemlerdeki KH ve OAB değişiklikleri de ayrıca Tablo 2 ve 3'te özetlenmiştir. Grupların başlangıç KH ve OAB değerleri arasında fark yoktu. Çalışma ilaçlarının yükleme dozunun verilmesinden sonra her 2 grupta da KH ve OAB'de anlamlı düşme olmuştur, başlangıç değerler ile diğer tüm ölçüm zamanları arasında anlamlı fark vardır, ($p=0,000$ ve $p=0,000$). Gruplar indüksiyon, entübasyon, çivili başlık uygulanması ve ekstübasyondan sonra da KH ve OAB değişimleri bakımından benzerlik göstermekteydi. Ancak ekstübasyondan sonra 5. ve 10. dakikalarda remifentanil grubunda KH ve OAB daha yüksek bulundu. Grup içi analizlerde ise KH ve OAB'de operasyonun 2. saatinden itibaren remifentanil verilen hastalarda esmolol verilen hastalardan daha fazla düşme tespit edildi.

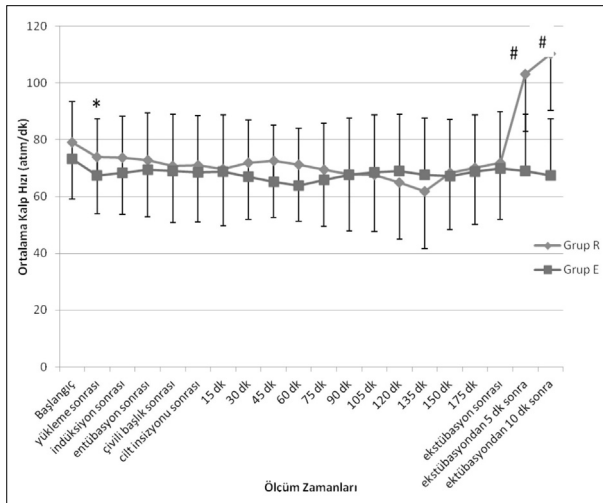
Esmololün infüzyon hızı, ortalama 100 (0,06) µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanilin infüzyon hızı, ortalama 0,195 (0,06) µg kg⁻¹ dk⁻¹'dir. Çalışma ilaçlarının infüzyon hızında değişiklik yapılması sayısı remifentanil grubunda daha yüksektir [Grup R ortalama 4,75 (2,80) ve Grup E ortalama 1,85 (1,42) $p=0,001$]. Grupların sevofluran tüketimi benzerdir [Grup R'de ortalama EtSev 1,03 (0,2) ve Grup E'de ortalama EtSev 1,18 (0,2) $p=0,067$].

Tablo.1. Hasta ve operasyon özellikleri.

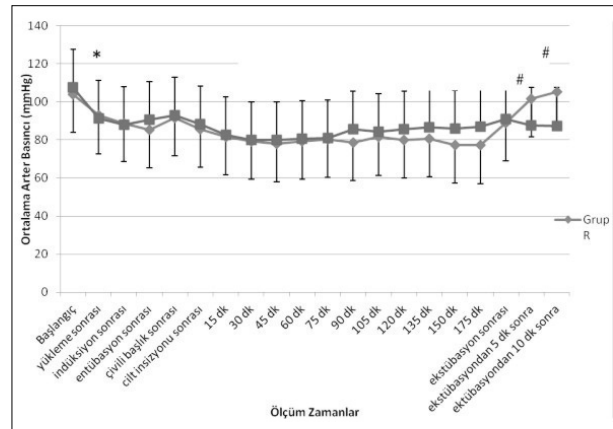
Değişken	Grup Remifentanil n=20	Grup Esmolol n=20	p
Yaş (yıl)	48,85 (18,5)	52,15 (15,99)	0,550
Cinsiyet (n) (Kadın/ Erkek)	9/11	9/11	
Ağırlık (kg)	69,90 (14,1)	71,50 (11,65)	0,645
Boy (m)	1,65 (0,1)	1,66 (0,09)	0,707
VKİ (kg m ⁻²)	25,4 (5,04)	25,64 (3,52)	0,598
ASA (n) I	9	8	0,09
II	11	12	
Anestezi süresi (dk)	269,75 (125,32)	236,75 (76,57)	0,634
(min-maks)	(140-720)	90-420	
Operasyon süresi (dk)	249,85 (125,01)	217,75 (75,61)	0,714
(min-maks)	(130-700)	(80-400)	

VKİ: vücut kitle indeksi, ASA: American Society of Anesthesiologists fiziksel durum.

Değerler, ortalama (standart sapma), (min-maks) ve sayıdır.



Şekil 1. Grupların zaman içindeki ortalama kalp hızı değişimleri. Değerler ortalama (± standart sapma) dır.*Her iki grupta da başlangıç ve yüklemeye sonrası değerler arasında anlamlı fark, Remifentanil grubunda anlamlı fark.



Şekil 2. Grupların zaman içindeki ortalama arter basıncı değişimleri. Değerler ortalama (± standart sapma) dır. *Her iki grupta da başlangıç ve yüklemeye sonrası değerler arasında anlamlı fark, Remifentanil grubunda anlamlı fark.

Gruplar arasında spontan solunumun başlama süresi [Grup R: 5,05 (4,1) dk, Grup E: 3,0 (3,0) dk], ekstübasyon

Tablo 2. Grupların zaman içindeki KH değişimi

KH	Grup R n=20	Grup E n=20	p
Başlangıç değeri	79,15 (18,2)	73,35 (18,25)	0,327
Yüklemeye sonrası	70,45 (1,83)	64,1 (11,58)	0,014
İndüksiyon sonrası	73,5 (14,57)	68,1 (9,81)	0,117
Entübasyon sonrası	73,15 (12,91)	75,05 (11,21)	0,622
Çivili başlık sonrası	79,8 (23,26)	75,7 (11,46)	0,957
İnsizyondan sonra	71,15 (13,94)	76,7 (15,72)	0,339
Ekstübasyon sonrası	71,9 (13,98)	69,84 (7,23)	0,572
Ekstübasyondan 5 dk sonra	103 (12,16)	68,9 (7,47)	0,000
Ekstübasyondan 10 dk sonra	110,35 (12,88)	67,45 (5,51)	0,000

Değerler, ortalama (standart sapma) dır.

Tablo 3. Grupların zaman içindeki OAB değişimi

OAB	Grup R n=20	Grup E n=20	p
Başlangıç değeri	104,05 (28,15)	106,7 (14,56)	0,711
Yükleme sonrası	85,85 (13,25)	87,45 (12,02)	0,028
İndüksiyon sonrası	89,65 (18,2)	88,05 (16,48)	0,772
Entübasyon sonrası	85,9 (15,92)	91,5 (23,04)	0,416
Çivili başlık sonrası	91,4 (19,1)	94,25 (22,64)	0,669
İnsizyondan sonra	110,85 (19,29)	119,05 (17,06)	0,163
Ekstübasyon sonrası	89,0 (17,04)	90,89 (13,32)	0,702
Ekstübasyondan 5 dk sonra	101,5(12,565)	89,20 (8,43)	0,001
Ekstübasyondan 10 dk sonra	105,2 (15,38)	87,45 (5,51)	0,000

Değerler, ortalama (standart sapma) dır.

Tablo 4. Grupların derlenme süreleri ve istenmeyen olayların görülme sıklığı

	Grup R n=20	Grup E n=20	p
Spontan solunum başlama süresi (dk)	5,05 (4,1)	3,0 (3,0)	0,059
Ekstübasyon süresi (dk)	8,15 (4,03)	6,7 (3,27)	0,220
Uyanma süresi (dk)	12,3 (4,8)	10,8 (4,6)	0,532
Derlenme süresi (dk)	15,05 (4,45)	11,50 (3,12)	0,005
Bradikardi(n)	6	-	0,040
Taşikardi(n)	9	3	0,031
Hipotansiyon(n)	4	-	0,037
Hipertansiyon(n)	9	3	0,031
Atropin (n)	6	-	0,040
Ek fentanil(n)	9	3	0,031

Değerler, ortalama (standart sapma) ve olayların görülme sayıdır.

yon süresi [Grup R: 8,15 (4,03) dk, Grup E: 6,7 (3,27) dk] ve uyanma süresi [Grup R: 12,3 (4,8) dk, Grup E: 10,8 (4,6) dk] bakımından fark yoktur. Grupların derlenme süresi (Aldrete skoru ≥ 9 süresi), ise farklıdır [Grup R: 15,05 (4,45) dk, Grup E: 11,50 (3,12) dk p=0,005] (Tablo4).

Gruplar arasında istenmeyen olayların ortaya çıkma sıklığı ve tedavi gereksinimi bakımından da fark vardı. Remifentanil grubunda bradikardi, hipotansiyon ve hipertansiyon sıklığı daha fazla oldu. Atropin ve fentanil kullanım sıklığı remifentanil grubunda daha yüksekti (Tablo 4)

TARTIŞMA

Esmolol, birçok operasyon türünde perioperatif dönemde ortaya çıkan sempatik yanıtı baskılamak amacı ile kullanılmıştır (15, 16). Taşikardi ve hipertansiyonun ortaya çıkmasını engellemek için en etkili esmolol kullanım yöntemi esmololün bir yükleme dozunun ardından infüzyon şeklinde uygulanmasıdır (17). Esmololün

infüzyon şeklinde uygulanması yan etki insidansını azaltır (17). Laringoskopi ve entübasyonun yarattığı adrenerjik yanıtı baskılamak için önerilen esmolol dozu, 500 $\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus uygulamanın ardından 200-300 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dk⁻¹ infüzyon yapılmasıdır (17). Esmolol intrakraniyal kitle operasyonlarında da kullanılmıştır. Plasebo kontrollü bir çalışmada, 500 $\mu\text{g kg}^{-1}$ bolus uygulamanın ardından 100 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dk⁻¹ esmolol infüzyonunun hemodinamik stabiliteyi koruduğu ve opioid tüketimini azaltarak erken derlenmeyi sağladığı bildirilmiştir (16). Yu ve arkadaşları (18) ise yaptıkları meta-analizin sonucunda, güvenli perioperatif esmolol kullanımı için hedef kan basıncı ve kalp hızı değerleri kullanılarak esmolol infüzyonunun titre edilmesini önermişlerdir. Biz de çalışmamızda hedef kan basıncı ve kalp hızı değerleri belirleyerek esmolol dozunu titre ettik. Çalışmamızda kullanılan ortalama esmolol infüzyon dozu literatür ile uyumludur.

Kraniyotomilerde remifentanil kullanımını araştıran çeşitli çalışmalarda remifentanil, volatil anesteziklerle birlikte ya da total intravenöz anestezinin bir parçası

olarak kullanılmıştır ve hemodinamik stabilite ve derlenme özellikleri açısından bu iki yöntemin birbirine üstünlüğü gösterilememiştir (2-4, 19). Kraniyotomi için volatil anestezi ile birlikte önerilen remifentanil infüzyon dozu 0,05- 0,25 µg kg⁻¹ dk⁻¹'dir (1). Remifentanil kullanımının erken postoperatif dönemde bazı dezavantajları vardır. Bunlar hastaların daha erken ağrı duyması, hipertansiyon, bulantı ve titremedir (3, 19, 20).

Çalışmamızda ekstübasyondan sonra remifentanil verilen hastalarda taşikardi ve hipertansiyon tespit ettik. Remifentanilin etkisinin hızla ortadan kalkması uyanma döneminde ağrı hissedilmesine ve sempatik stimülasyonla hipertansiyona neden olabilir. Gerçekten de kraniyotomi yapılan hastalarda remifentanilin fentanil ile karşılaştırıldığı bir çalışmada remifentanil grubunda daha yüksek ağrı skorları tespit edilmiştir (21). Aynı şekilde intrakraniyal kitle operasyonlarında, remifentanil ve sufentanil kıyaslayan bir çalışmada da sufentanil kullanılan hastalarda daha az analjezik tüketimi bulunmuştur (2). Çalışmamızda her iki gruba da benzer analjezi uygulanmıştır ve sonuçlarımıza göre esmolol verilen hastalarda derlenme daha erken olmasına rağmen hemodinami daha stabildir. Bu nedenle hipertansiyon ve taşikardi ortaya çıkması için erken uyanma ve ağrı duyma ilişkisinin dışında bir neden olduğunu düşünüldü. Akut opioid uygulanmasına bağlı N-metil D-aspartat bağımlı pronosiseptif sistemlerin paradoksik uyarılmasıyla nosisepsiyon eşiğinin düştüğü ve opioidlere bağlı hiperaljezi ortaya çıktığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir (22). Kraniyotomi sonrası akut opioid kullanımına bağlı hiperaljezi, hastalarda da bildirilmiştir (23). Biz remifentanil grubunda ekstübasyondan sonra gözlenen hipertansiyonun, erken uyanmaya bağlı erken ağrı duymanın yanı sıra remifentanile bağlı hiperaljezi nedeniyle de ortaya çıkmış olabileceğini düşündük. Esmolol grubunda ise böyle bir sorun gözlenmemiştir. Gerçekten, remifentanil-propofol ile yapılan total intravenöz anesteziden sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve taşikardinin engellenmesi için kısa süreli ve düşük doz esmolol infüzyonu önerilmiştir (24). Remifentanil kullanılan hastalarda tespit ettiğimiz bir diğer sorun ise bradikardi insidansının daha yüksek olması ve daha fazla hastada atropin kullanma gereksinimi olmasıdır. Remifentanil kullanılan grupta bradikardi nedeniyle daha çok ilaç infüzyon hızı değişikliği yapılmıştır. Bu bulgu esmololün hemodinamik stabiliteyi daha kolay sağladığını düşündürdü. Çalışmamızda remifentanil verilen hastalarda operasyonun 2. saatinden sonra kan basıncı düşmesi daha belirgindi. Bu sonuç ilaçların farmakolojik özellikleri ile açıklanabilir. Esmololün kalp hızı üzerindeki etkisi daha belirgindir ve kan basıncını düşürücü etkisini renin düzeyini etkile-

yerek ortaya çıkardığı için belirgin değildir bu özelliği nedeniyle de kraniyotomilerde kullanımının avantajlı olduğu düşünülebilir (25).

Kraniyotomi operasyonlarında retraktör basısına bağlı iskemi, doku ödemi, hipotansiyon, postoperatif kanama, cerrahi travma ve anesteziğin artık etkisine bağlı olarak uyanma gecikebilir. Düzeltici girişimlerin gecikmesinin yapılabilmesi için postoperatif dönemde erken nörolojik değerlendirme şarttır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre derlenme süresi esmolol ya da remifentanil verilen hastalarda sırasıyla 11 dakika ve 15 dakikadır. Magni ve arkadaşları (4) propofol-remifentanil anestezisinden sonra derlenme süresini yaklaşık 12 dakika olarak bildirmişlerdir, yazarlar sevofluran-fentanil anestezisi uyguladıkları kontrol grubu ile fark bulmamışlardır. Lauta ve arkadaşları da (26) sevofluran inhalasyon anestezisi ile remifentanil total intravenöz anestezisini karşılaştırmışlar, gruplar arasında uyanma sürelerini benzer bulmuşlar ve bu süreyi 15 dakika olarak bildirmişlerdir. Sonuçlarımız diğer yazarların bildirdikleri süreler ile uyumludur. Bizim sonuçlarımıza göre esmolol verilen hastalarda derlenme remifentanil verilenlere göre daha hızlıdır. Remifentanil verilen hastaların derlenme skorunu gecikme ile tamamlamalarının nedeni ekstübasyon sonrası dönemde ortaya çıkan hipertansiyon ve taşikardi olabilir. Remifentanil grubunda fentanil tüketiminin daha fazla olması da derlenme süresinin uzamasına neden olmuş olabilir. Remifentanil grubunda hipotansiyon ve bradikardi nedeniyle daha sık çalışma ilacının infüzyon hızı azaltıldığı hatta durdurulduğu için daha fazla hipertansiyon ve taşikardi atakları ortaya çıkmış ve ek fentanil uygulanması ihtiyacı olmuştur. Bunun yanı sıra remifentanile bağlı akut opioid toleransı ve bunun sonucunda ortaya çıkan hiperaljezi de fentanil tüketimini arttırmış olabilir. Derlenme süresinde ki farkın inhalasyon anestezisinden bağımsız olduğunu düşünüyoruz. BIS monitörizasyonu yapmamız her iki grupta da inhalasyon anestezisi kullanımını optimize ederek daha düşük konsantrasyonda sevofluran kullanımını sağlamıştır (27). Sevofluran tüketimi remifentanil grubunda daha düşük olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç olarak intrakraniyal kitle nedeniyle kraniyotomi yapılan hastalarda esmolol infüzyonunun remifentanil infüzyonuna göre operasyonun tüm aşamalarında hemodinamik stabiliteyi, anestezinin derinliğini arttırmadan, daha iyi koruduğu ve erken derlenme sağladığı kanısına varıldı. Remifentanil kullanımı ise intraoperatif dönemde daha fazla bradikardi ortaya çıkması, artmış atropin gereksinimi ve ekstübasyon sonrası erken postoperatif dönemde daha sık hipertansiyon ve taşikardi oluşması ile ilişkili bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Citerio G, Franzosi MG, Latini R et al. Anaesthesiological strategies in elective craniotomy: randomized, equivalence, open trial – The NeuroMorfeo trial. *Trials* 2009; 10: 19.
2. Martorano PP, Aloj F, Baietta S, et al. Sufentanil-propofol vs remifentanil-propofol during total intravenous anesthesia for neurosurgery. A multicentre study. *Minerva Anesthesiol* 2008; 74: 233-243.
3. Citerio G, Pesenti A, Latini R, et al. A multicentre, randomised, open-label, controlled trial evaluating equivalence of inhalational and intravenous anaesthesia during elective craniotomy. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29: 371-379.
4. Magni G, Baisi F, La Rosa I, et al. No difference in emergence time and early cognitive function between sevoflurane-fentanyl and propofol-remifentanil in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 134-138.
5. Grillo P, Bruder N, Auquier P, et al. Esmolol Blunts the Cerebral Blood Flow Velocity Increase During Emergence from Anesthesia in Neurosurgical Patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 1145-1149.
6. Bunegin L, Albin M S, Gelineau E F. Effect of esmolol on cerebral bloodflow during intracranial hypertension and hemoragic hypovolemia. *Anesthesiology* 1987; 67: A 424.
7. Heinke W, Zysset S, Hunt-Georgiadis M, et al. The effect of esmolol on cerebral blood flow, cerebral vasoreactivity, and cognitive performance: a functional magnetic resonance imaging study. *Anesthesiology* 2005; 102: 41-50.
8. Ravussin P. Characteristics and clinical use of esmolol. *Ravussin. Minerva Anesthesiol* 1992; 58: 77-81.
9. Collard V, Mistràletti G, Taqi A, et al. Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2007; 105: 1255-1262.
10. Pranevicius M, Pranevicius O. Non-opioid anesthesia with esmolol avoids opioid-induced hyperalgesia and reduces fentanyl requirement after laparoscopy. *Anesth Analg* 2009; 108: 1048.
11. Turan G, Dinçer E, Ünlü N, ve ark. İntrakraniyal Operasyonlarda Çivili Başlık Uygulamasında Esmolol ve Remifentanilin Hemodinamik Açidan Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2007; 35: 174-178.
12. Goma HM, Ali MZ. Control of emergence hypertension after craniotomy for brain tumor surgery. *Neurosciences (Riyadh)* 2009; 14: 167-171.
13. Leslie K, Troedel S: Does anaesthesia care affect the outcome following craniotomy? *J Clin Neurosci* 2002; 9: 231-236.
14. Aldrete JA: The post-anaesthesia recovery score revisited. *J Clin Anaesth* 1995; 7: 89-91.
15. Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. The Use of Esmolol as an Alternative to Remifentanil During Desflurane Anesthesia for Fast-Track Outpatient Gynecologic Laparoscopic Surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 352-357.
16. Trekova NA, Aksel'rod BA, Tolstova IA, et al. Efficiency and controllability of esmolol (breviblock)-induced adrenergic blockade during the heart and aorta surgery. *Anesteziol Reanimatol* 2012; 2: 8-13.
17. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A metaanalysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1011-1022.
18. Yu SK, Tait G, Karkouti K, Wijesundera D, McCluskey S, Beattie WS. The safety of perioperative esmolol: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2011; 112: 267-281.
19. Citerio G, Pesenti A, Latini R, et al. NeuroMorfeo Study Group. A multicentre, randomised, open-label, controlled trial evaluating equivalence of inhalational and intravenous anaesthesia during elective craniotomy. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29: 371-379.
20. Wong AY, O'Regan AM, Irwin MG. Total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil for elective neurosurgical procedures: an audit of early postoperative complications. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 586-590.
21. Bai N, Guo Q, Cheng Z et al. Remifentanil and fentanyl combined with propofol administered by target controlled infusion in neurosurgery *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2009; 34: 59-62.
22. Echevarría G, Elgueta F, Fierro C, et al. Nitrous oxide (N₂O) reduces postoperative opioid-induced hyperalgesia after remifentanil-propofol anaesthesia in humans. *BJA* 2011; 107: 959-965.
23. Stricker PA, Kraemer FW, Ganesh A. Severe remifentanil-induced acute opioid tolerance following awake craniotomy in an adolescent. *J Clin Anesth* 2009; 21: 124-126.
24. Bilotta F, Lam AM, Doronzio A, et al. Esmolol blunts postoperative hemodynamic changes after propofol-remifentanil total intravenous fast-track neuroanesthesia for intracranial surgery. *J Clin Anesth* 2008; 20: 426-430.
25. Ornstein E, Young WL, Ostapkovich N, et al. Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth Analg* 1995; 81: 297-300.
26. Lauta E, Abbinante C, Del Gaudio C, et al. Emergence times are similar with sevoflurane and total intravenous anesthesia: results of a multicenter RCT of patients scheduled for elective supratentorial craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2010; 22: 110-118.
27. Boztuğ N, Bigat Z, Akyuz M, et al. Does using the bispectral index (BIS) during craniotomy affect the quality of recovery? *J Neurosurg Anesthesiol* 2006; 18: 1-4.
28. Budakçı T, Koltka EN, Sağiroğlu AE, ve ark. Kraniotomilerde Esmolol İnfüzyonunun Etkileri. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2010; 38: 35-44.
29. Del Gaudio A, Ciritella P, Perrotta F, et al. Remifentanil vs fentanyl with a target controlled propofol infusion in patients undergoing craniotomy for supratentorial lesions. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 309-319.