

Supratentorial Tümör Cerrahisinde %20 Mannitol ve %3 Hipertonik Salin Kullanımlarının Beyin Relaksasyonu, Hemodinamik Parametreler, Serum Osmolaritesi ve Elektrolitleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effects of 20% Mannitol and 3% Hypertonic Saline Use in Supratentorial Tumor Surgery on Brain Relaxation, Hemodynamic Parameters, Serum Osmolarity and Electrolytes

Buket Ermeydan, Ebru Biricik, Murat Türkeün İlginel, Demet Lafli Tunay, Yasemin Güneş

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Adana, Türkiye

ÖZ

Amaç: Supratentorial tümör cerrahisinde beyin relaksasyonunu sağlamak amacıyla farklı ilaç veya yöntemler uygulanabilmektedir. Biz de çalışmamızda supratentorial tümör cerrahisi sırasında kullanılan %20 Mannitol ve %3 Hipertonik Salinin (HS) beyin relaksasyonu, hemodinamik parametreler, idrar debisi, sıvı miktarı, pulse pressure variability (PPV), pleth variability indeks (PVI), serum osmolaritesi ve elektrolitleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya supratentorial tümör cerrahisi planlanan, ASA I-II sınıfı, 18-65 yaş arası 60 hasta dahil edildi. State entropi 40-60 olacak şekilde sevofluran ve remifentanil ile genel anestezi uygulandı. Hastalar iki gruba ayrılarak Grup Mannitol'e %20 Mannitol (2,5 mL kg⁻¹) ve Grup Hipertonik Salin'e %3 HS (2,5 mL kg⁻¹) verildi. Tüm hastalarda PPV ve PVI değerlerinin ≤%13 olması planlandı. Dura açıldıktan sonra beyin relaksasyon skorları değerlendirildi. Perioperatif hemodinamik değişkenler, kan gazları, PVI, PPV değerleri kaydedildi. İnfüzyonun bitiminden sonra 30., 45., 60. dakikalarda ve 2 ve 3. saatlerde Na⁺, K⁺ değerleri, idrar miktarı ve verilen sıvı kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif BUN, kreatinin ve osmolarite değerleri kaydedildi.

Bulgular: Demografik özellikler, beyin relaksasyonları ve hemodinamik veriler arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. İnfüzyon başlangıcından itibaren HS grubunda PVI ve PPV değerleri mannitol grubuna göre daha yüksekti. Mannitol grubunda ise idrar ve hastaya verilen sıvı miktarı yüksekti. Mannitol ile Na⁺ değerlerinde azalma, HS ile artma tespit edildi. Kreatinin ve BUN değerlerinin benzer olduğu, serum osmolaritesinin Mannitol grubunda postoperatif dönemde değişmediği, HS grubunda ise yükseldiği tespit edildi. Ortalama yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri benzerdi.

ABSTRACT

Objective: Different drugs or methods can be applied to provide brain relaxation in supratentorial tumor surgery. In our study, we aimed to evaluate effects of 20% Mannitol and 3% Hypertonic Saline (HS) used during supratentorial tumor surgery on brain relaxation, hemodynamic parameters, urine flow, fluid volume, pulse pressure variability (PPV), pleth variability index (PVI), serum osmolarity and electrolytes.

Methods: The study included 60 patients aged 18-65 years, ASA I-II class, who were scheduled to undergo supratentorial tumor surgery. General anesthesia was administered with sevoflurane and remifentanil to achieve a state entropy of 40-60. Patients were allocated into two groups, with Group Mannitol receiving 20% mannitol (2.5 mL kg⁻¹) and Group Hypertonic Saline receiving 3% HS (2.5 mL kg⁻¹). In all patients, PPV and PVI values were planned to be ≤13%. After the dura was opened, brain relaxation scores were evaluated. Perioperative hemodynamic variables, blood gases, PVI, PPV values were recorded. Na⁺, K⁺ values, urine volume and administered fluid were recorded at 30, 45 and 60 minutes and 2-3 hours after the end of the infusion. Preoperative and postoperative BUN, creatinine and osmolarity values were recorded.

Results: No statistical difference was found between demographic characteristics, brain relaxation and hemodynamic data. In HS group, PVI and PPV values were higher than Mannitol group from the beginning of infusion. In mannitol group, urine and administered fluid amounts were higher. Decrease in Na⁺ values was detected with Mannitol and increase with HS. It was determined that BUN and creatinine values were similar, serum osmolarity did not change at postoperative period in mannitol group and increased HS. Average intensive care and length of hospital stay were similar.

Geliş tarihi/Received : 01.08.2024

Kabul tarihi/Accepted : 15.10.2024

Yayın tarihi : 31.10.2024

*Yazışma adresi: Ebru Biricik • ebrubiricik01@gmail.com

Buket Ermeydan • 0009-0005-6894-1952 / Ebru Biricik • 0000-0002-3355-198X

Murat Türkeün İlginel • 0000-0001-9183-9124 / Demet Lafli Tunay • 0000-0002-7984-1800

Yasemin Güneş • 0000-0003-4914-4681

Atf: Ermeydan B, Biricik E, İlginel MT, Lafli Tunay D, Güneş Y. Supratentorial tümör cerrahisinde %20 mannitol ve %3 hipertonik salin kullanımlarının beyin relaksasyonu, hemodinamik parametreler, serum osmolaritesi ve elektrolitleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. JARSS 2024;32(4):226-234.



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Sonuç: Supratentorial tümör cerrahisinde, Mannitol ve HS ile etkin beyin relaksasyonu sağlandığı, hemodinaminin etkilenmediği gösterilmiştir. Mannitolde PPV ve PVI'da düşme gözlemlendi. Kan gazları, Na⁺, K⁺, BUN, kreatinin, osmolarite düzeylerinde ciddi değişiklikler oluşmadı. Hipertonik Salin'in supratentorial cerrahide mannitole alternatif olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar sözcükler: Hipertonik salin, mannitol, serum osmolaritesi, supratentorial tümör cerrahisi

Conclusion: In supratentorial tumor surgery, effective brain relaxation was achieved with Mannitol and HS, without affect to hemodynamics. Pulse pressure variability and PVI decreased with Mannitol. Blood gases, Na⁺, K⁺, BUN creatinine, osmolarity levels did not show serious changes. It was concluded that HS could be an alternative to mannitol in supratentorial surgery.

Keywords: Hypertonic saline, mannitol, serum osmolarity, supratentorial tumor surgery

GİRİŞ

Supratentorial tümörler ciddi kitle etkisi ve peritümöral ödem oluşturarak intrakranial hipertansiyona neden olan primer beyin tümörleridir (1,2). Bu tümörlerin cerrahilerinde beyin relaksasyonu ve intrakranial hipertansiyonun yönetimi oldukça önemlidir. Osmotik ajan kullanımı intrakranial hipertansiyon ve beyin ödemi tedavisinin temel bileşenlerinden biridir. Hiperosmolar tedavi olarak da adlandırılan bu yöntemde mannitol ve hipertonik salin (HS) solüsyonları nörocerrahi ve yoğun bakımlarda intrakranial basıncı azaltmak ve beyin hacmini düşürmek için sıklıkla kullanılmaktadır (3).

Bu iki hiperosmolar tedavinin intrakranial basıncı azaltmadaki temel mekanizması osmotik gradiyenti artırarak beyin dokusundan fazla sıvının intravasküler alana çekilmesidir. Kandan daha fazla osmolaliteye sahip olan mannitol, sıvının beyinden damarlara geçişini kolaylaştırmaktadır (4). Diğer bir hiperosmotik solüsyon olan HS ise normal salin çözeltisinin hiperosmolar formudur ve damar içi kompartmanda kalmaktadır. Ayrıca kan beyin bariyerine ve dolayısıyla beyin dokusuna geçmemektedir (4).

Mannitol diürezisi artırdığından hipovolemi ve elektrolit bozukluğuna neden olabilmektedir. Ayrıca mannitolün neden olduğu Rebound fenomeni ile intrakranial basınçta artışlar söz konusu olabilmektedir. Özellikle kan beyin bariyeri hasarı olan hastalarda tekrarlayan dozlarda osmotik ajan kullanmak, intrakranial basınçta dramatik yükselmelere neden olabilmektedir (5). Ayrıca kronik hipertansiyon, pulmoner ödem, koroner arter hastalığı gibi durumlar mannitol ile şiddetlenebilmektedir (6). Rebound intrakranial hipertansiyon oluşturma riski HS ile mannitole göre daha düşüktür (7,8). Beyin hacmini azaltıp intrakranial basıncı düşürmekte, BOS emilimini artırmakta ve serebral perfüzyon basıncını düzeltmektedir (9).

Beyin relaksasyonu konusunda HS'nin mannitolden daha etkili olduğu ve renal yan etkileri mannitole göre daha az olduğundan perioperatif intrakranial hipertansiyon tedavisinde altın standart olması gerektiği öne sürülmüştür (10).

Bu çalışmada mannitol ve HS infüzyonlarının beyin relaksasyonu, hemodinamik parametreler, idrar debisi ve sıvı miktarı, pulse pressure variability (PPV), pleth variability indeks (PVI),

serum osmolaritesi ve elektrolitler üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamız prospektif, randomize, kontrollü ve çift kör bir çalışma olarak planlandı. Bu çalışmaya Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı (Tarih: 24.11.2022, Karar No: 179/7) alındıktan sonra başlandı. Tüm hastalar anestezi öncesinde bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar Beyin Cerrahi Kliniği tarafından supratentorial tümör cerrahisi uygulanacak hastalar arasından seçildi. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri; 18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük olmak, ASA III veya üstünde olmak, kanama bozukluğu olması ve/veya antikoagülan/antiagregan kullanmak, gebe olmak, çalışmada kullanılacak olan farmakolojik ajanlardan birine alerjisi olmak, preoperatif radyolojik görüntülemelerde sulkus düzleşmesi-orta hat şifti gibi kafa içi basınç artışı bulguları bulunması, çalışmaya katılmayı kabul etmemek olarak belirlendi. Her gruba 30 hasta alınması planlandı.

Operasyon salonuna alındıktan sonra tüm hastalara standart ASA monitörizasyonunun (EKG, noninvaziv kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu, vücut sıcaklığı) yanı sıra radial arter kanülasyonu ile invaziv kan basıncı monitörizasyonu ve anestezi derinliği için entropi monitörizasyonu uygulandı. Anestezi idamesi sırasında state entropi (SE) değerleri 40-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. Hastalara anestezi uygulaması öncesinde 5 mL kg⁻¹ %0,9 NaCl veya dengeli elektrolit sıvı infüzyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu intravenöz (İV) 2 mg kg⁻¹ propofol, 0,6 mg kg⁻¹ rokuronyum ve 0,25-0,5 µg kg⁻¹ remifentanil ile sağlandı. Endotrakeal entübasyonun ardından hastalara subklaviyan vene santral venöz kateterizasyon uygulandı ve sürekli kan basıncı ölçümü için invaziv sağ radial arter kateterizasyonu sağlandı.

Tüm hastalar, end-tidal CO₂ basıncı (EtCO₂) 30-35 mmHg aralığında tutulacak şekilde %40/60 O₂/Hava ile basınç kontrolü-hacim garantili mod ile ventile edildi. Hastalar ventile edilirken pik hava yolu basıncının 35-40 cm-H₂O ve altında, plato basınçlarının 30 cmH₂O altında olması hedeflendi. Anestezi idamesi remifentanil 0,125-0,25 µg kg dk⁻¹ ve %1-2 sevofluran ile sağlandı. Tüm hastalarda ortalama arter basıncı (OAB) değerinin 65-95 mmHg arasında olması hedeflendi.

Tüm olgularda PVI ve PPV değerlerinin \leq %13 olması hedeflendi. Hemodinamik takip sırasında PVI %13 ve üzerinde olan hastalara idrar miktarı ile hemodinamik değişiklikler (OAB'de başlangıç değerlerine göre %20'lik düşme) de göz önünde bulundurularak 250 mL %0,9 NaCl veya dengeli elektrolit olacak şekilde sıvı tedavisinin yapılması planlandı. Kan transfüzyonunda hedef Hb konsantrasyonu 9-10 gr dL⁻¹ olarak belirlendi.

Hastalar baş 30° yukarı olacak şekilde nihai pozisyon verildikten sonra, kapalı zarf usulüyle grup ismi seçilerek ve körleme için solüsyonların üzeri alüminyum folyo ile sarılarak olgular iki gruba ayrıldı;

Grup Mannitol = %20 mannitol çözeltisi (2,5 mL kg⁻¹)

Grup Hipertonik Salin = %3 HS çözeltisi (2,5 mL kg⁻¹) 15 dakikada infüzyon şeklinde verildi.

Kemik greft yerleştirilip cilt altı sütürasyonu başladıktan sonra (son 15 dk) SE değerleri 70-90 arası olacak şekilde sevofluran konsantrasyonu %0,6-0,8'e, remifentanil infüzyonu 0,05 µg kg dk⁻¹ hıza düşürüldü. Postoperatif analjezi tüm hastalarda, operasyon bitiminden tahmini 40-45 dk öncesinde uygulanan 2 mg kg⁻¹ tramadol ve 10 mg kg⁻¹ parasetamol ile sağlandı. Tüm olgularda cilt kapanması tamamlandığında tüm anestezi ilaçlar durduruldu. Nöromüsküler blokajın ortadan kaldırılması için 0,015 mg kg⁻¹ atropin ve 0,05 mg kg⁻¹ neostigmin uygulandı. Yeterli solunum sağlandıktan sonra hasta ekstübe edildi. Ektübasyon sonrası hastalar postoperatif derlenme ünitesinde gözlemlendi ve ardından nöroşirürji yoğun bakım ünitesine gönderildi.

ÖLÇÜMLER ve VERİ TOPLAMA

Hemodinamik değişkenler olarak sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), OAB, kalp atım hızı (KAH), PVI ve PPV değerleri, indüksiyon öncesi, indüksiyonu sonrası, entübasyon sonu, hiperosmolar ajan infüzyonu başlangıcı, infüzyon sonrası 30., 45., 60. dakikalarda ve 2., 3. saatlerde kaydedildi.

Ayrıca aynı zaman dilimlerinde arter kan gazı örneği alınarak PaO₂, PaCO₂, pH, baz açığı ve bikarbonat, Na⁺, K⁺ değerleri kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif BUN, kreatinin değerleri ve hesaplanan ozmolarite değerleri ölçülüp parametreler kaydedildi.

Dura materin açılması sırasında, cerrahi ekip tarafından, beyin relaksasyonu 5 puanlı skala ile değerlendirildi. Bu skalada, beyin dokusunun gerginliği ve retraksiyon sınırı, beyin dokusunun kraniyotomi insizyon sınırından taşıp taşmadığı, sulcusların düzleşmesi, kan damarlarının dilatasyonu ve sonuçta operasyonun rahatlığı değerlendirildi (11).

Beyin relaksasyon skoru 3 ve üzeri olan hastalara sırasıyla hiperventilasyon (PaCO₂ 30 mmHg olacak şekilde), iv bolus pro-

pofol (30-40 mg), ek mannitol (0.5 mL kg⁻¹), furosemid (10 mg), steroid (deksametazon 8 mg) ve BOS drenajı yapılması planlandı.

Tüm hastaların demografik verilerinin yanı sıra cerrahi süreleri, verilen sıvı miktarı, ek ilaç uygulaması, intraoperatif vazopressör gereksinimi ve perioperatif komplikasyonlar kaydedildi.

ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ HESAPLAMA

Beyin relaksasyonu için HS'nin en az mannitol kadar etkili olduğunu göstermek için, G*Power Versiyon 3.1.9.4 paket programı ile tek yönlü ANOVA (sabit etkili) için örneklem büyüklüğü hesabı yapıldı. Tip1 hata 0,05 ve Güç 0,80, etki büyüklüğü katsayısı Cohen f büyük düzeyde (0,75) ve grup sayısı 2 olarak alındığında toplam örneklem sayısının 60 olduğu belirlendi. Dolayısıyla çalışmamızda grup başına 30'ar hasta dahil edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda yer alan değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenlerde frekans ve yüzde; sürekli değişkenlerde ise ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve ortanca olarak rapor edildi. Normallik varsayımları Shapiro-Wilk testi sonuçlarına göre incelendi. Normal dağılım göstermeyen gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testinden yararlanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki kare testi kullanıldı. Ki kare testinde düzeltmeler Fisher exact ve Monte Carlo yöntemleri kullanılarak yapıldı. Bu değişkenlerin gösteriminde ortanca standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri gösterildi. Çalışmamızda yer alan tüm testlerde anlamlılık düzeyi için p<0,05 şartı arandı.

BULGULAR

Hastaların demografik ve cerrahi verileri Tablo I'de gösterilmiştir. Hastaların hayatta kalma durumu, intraoperatif ek ilaç ihtiyacı, hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo I). Beyin relaksasyon skorları değerlendirildiğinde de mannitol grubunda skorların daha iyi görünmesine rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo II). Hastaların hemodinamik verileri de değerlendirilmiş ve gruplar arası anlamlı fark gözlenmemiştir (Şekil 1).

Hastaların çıkardıkları idrar miktarı iki grup arasında karşılaştırıldığında; mannitol uygulanan grubun idrar çıkışları infüzyon bitişinden itibaren 60. dk, 2. ve 3. saatte diğer gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek idi (Tablo II). Infüzyon sonrası 60. dk'da mannitol ve HS grubunda çıkarılan idrar miktarları sırasıyla, 496,7 ± 268,8 mL- 354,2 ± 191,4 mL, 2. saatte 848,3 ± 439,3 mL-538,3 ± 228,1 ve 3. saatte 1176,7 ± 522,2 mL -750 ± 316,5 mL olarak belirlendi. İdrar çıkışlarının mannitol gru-

Tablo I. Cerrahi ve Demografik Veriler

Parametreler	Gruplar		p
	Mannitol (n=30)	Hipertonik Salin (n=30)	
Yaş (yıl)			
Ort ± SS	50 ± 14,3	47,3 ± 14,2	0,420
Ortanca (Min-Maks)	54 (18-64)	48 (18-65)	
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	16 (53,3)	17 (56,7)	1,000*
Kadın	14 (46,7)	13 (43,3)	
Ek hastalık, n (%)			
Var	12 (40)	14 (46,7)	0,795*
Yok	18 (60)	16 (53,3)	
Ek hastalıklar, n (%)			
Diyabetes mellitus	3 (10)	6 (20)	0,472*
Hipertansiyon	7 (23,3)	6 (20)	1,000*
Koroner arter hastalığı	1 (3,3)	2 (6,7)	1,000*
Astm	1 (3,3)	0 (0)	1,000*
Hipotiroidi	0 (0)	1 (3,3)	1,000*
Malignite	4 (13,3)	5 (16,7)	1,000*
Epilepsi	1 (3,3)	0 (0)	1,000*
Glasgow koma skoru			
Ort ± SS	15 ± 0	14,9 ± 0,5	0,154**
Ortanca (Min-Maks)	15 (15-15)	15 (13-15)	
Tanı, n (%)			
Temporal kitle	10 (33,3)	11 (36,7)	0,545*
Parietal kitle	9 (30)	8 (26,7)	
Frontal kitle	11 (36,7)	8 (26,7)	
Frontotemporal kitle	0 (0)	2 (6,7)	
Retroorbital kitle	0 (0)	1 (3,3)	
Ek ilaç kullanımı, n (%)			
Yok	27 (90)	27 (90)	0,080*
Noradrenalin	1 (3,3)	0 (0)	
Steroid	2 (6,6)	2 (6,6)	
Steroid + Mannitol	0 (0)	1 (3,3)	
Hayatta kalma durumu, n (%)			
Hayatta	28 (93,3)	30 (100)	0,492*
Exitus	2 (6,7)	0 (0)	
Yoğun bakım yatış süresi (gün)			
Ort ± SS	3,5 ± 3	3,9 ± 2,5	0,092**
Ortanca (Min-Maks)	2,5 (1-12)	3 (1-13)	
Hastane yatış süresi (gün)			
Ort ± SS	8,1 ± 6,5	6,9 ± 3,8	0,771**
Ortanca (Min-Maks)	6 (3-30)	6 (2-22)	

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Maks:** Maksimum

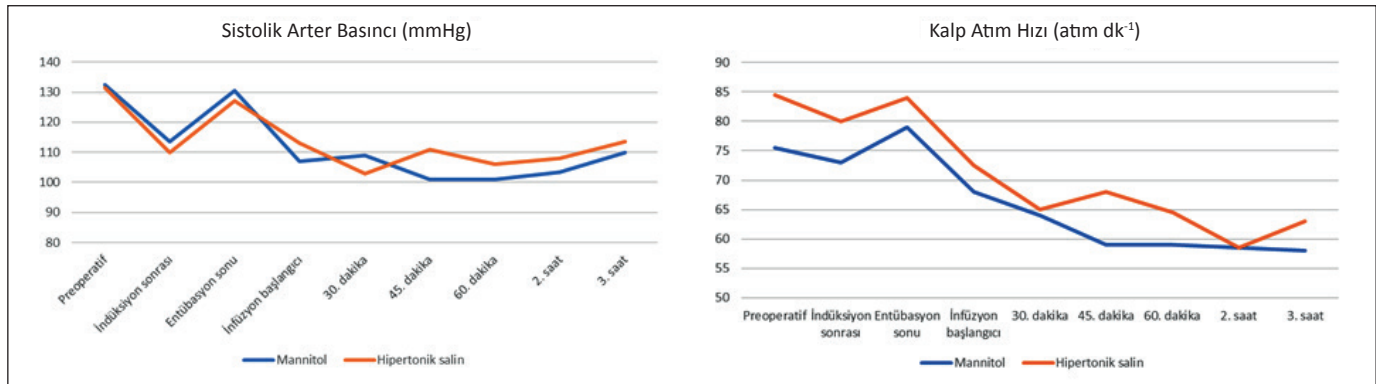
Veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak (sütun) ifade edilmiştir. *Ki kare test kullanıldı. **Mann-Whitney U test kullanıldı.

Tablo II: Beyin Relaksasyon Skorlarının Gruplar Arası Karşılaştırılması

Beyin relaksasyon skoru	Gruplar		p
	Mannitol (n=30) n (%)	Hipertonik Salin (n=30) n (%)	
Dura açıldığında			
1	27 (90)	20 (66,7)	0,068*
2	3 (10)	8 (26,7)	
3	0 (0)	2 (6,7)	
2. saat			
1	27 (90)	24 (80)	0,258*
2	2 (6,7)	6 (20)	
3	1 (3,3)	0 (0)	
3. saat			
1	29 (96,7)	27 (90)	0,612*
2	1 (3,3)	3 (10)	
3	0 (0)	0 (0)	

Veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak (sütun) ifade edilmiştir.

* Ki kare test kullanıldı.

**Şekil 1.** İntraoperatif sistolik arter basıncı ve kalp atım hızı.

bunda fazla olması nedeniyle mannitol grubunda sıvı replasmanının da fazla olduğu tespit edilmiştir.

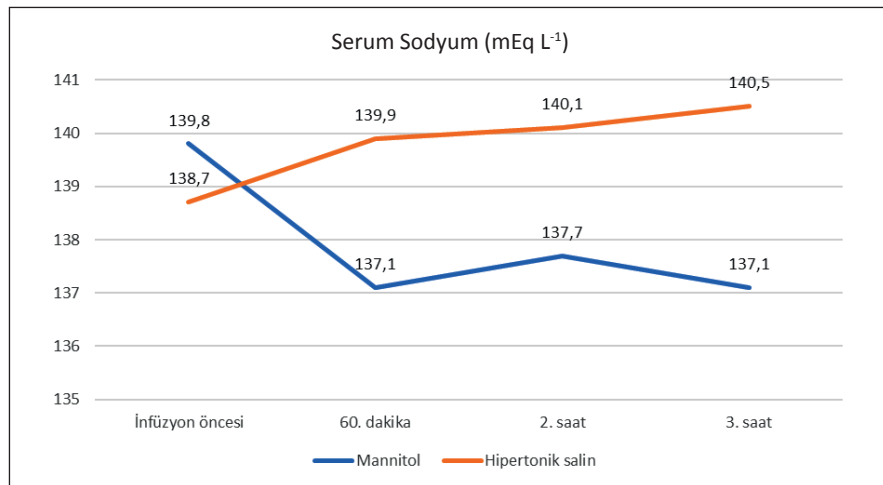
İntraoperatif dönemde infüzyon sonrası 30. dakikaya kadar yapılan ölçümlerde iki grup arasında PVI açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo III). İnfüzyon sonrası 45. dk, 60. dk, 2. sa ve 3. sa yapılan ölçümlerde her iki grupta da PVI değerlerinin <13 olduğu, buna karşın HS verilen grupta PVI değerlerinin mannitol verilen gruba göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,009$, $p=0,005$ ve $p=0,001$) (Tablo III). Operasyon süresince her iki grupta da PPV'nin hedefi <13 planlanmış olmasına rağmen infüzyon sonrası 30, 45 ve 60 dk sonra yapılan ölçümlerde HS grubunun PPV değerlerinin mannitol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,016$, $p=0,043$ ve $p=0,037$) (Tablo IV).

Kan gazı parametrelerinde ve elektrolit değerlerinde intraoperatif dönemde her iki grup arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi. Kan gazındaki serum Na^+ değerleri HS grubunda daha yüksek olmasına rağmen hem normal sınırlar içerisinde idi hem de istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Şekil 2). Postoperatif serum osmolaliteleri değerlendirildiğinde mannitol grubunda $289,8 \pm 7,1$ m Osm L^{-1} ve HS grubunda $289,2 \pm 8,5$ m Osm L^{-1} olarak tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. ($p=0,595$) Preoperatif kreatinin değerleri mannitol grubunda $0,7 \pm 0,2$, HS grubunda $0,6 \pm 0,2$ ($p=0,158$), postoperatif mannitol grubunda $0,6 \pm 0,2$, HS grubunda $0,6 \pm 0,2$ ($p=0,173$) olarak tespit edilmiştir. Preoperatif ve postoperatif verilen sıvı miktarları karşılaştırıldığında 60. dk, 2. ve 3. sa mannitol uygulanan grupta HS grubuna göre sıvı replasmanının daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo V).

Tablo III: Pleth Variability Index Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

PVI	Gruplar		p
	Mannitol (n=30)	Hipertonik Salin (n=30)	
Preoperatif			
Ort ± SS	14,9 ± 2,4	14,7 ± 5,9	0,619*
Ortanca (Min-Maks)	14,5 (8-20)	14,5 (4-27)	
İndüksiyon sonrası			
Ort ± SS	14,1 ± 3	13,6 ± 5,7	0,692*
Ortanca (Min-Maks)	15 (5-18)	13 (5-26)	
Entübasyon sonu			
Ort ± SS	12,5 ± 2,7	15,3 ± 11,8	0,542*
Ortanca (Min-Maks)	13 (7-16)	13,5 (5-25)	
İnfüzyon başlangıcı			
Ort ± SS	11,5 ± 3,3	12,9 ± 6,1	0,538*
Ortanca (Min-Maks)	12,5(3-16)	12 (5-28)	
İnfüzyon sonrası			
30. dakika			
Ort ± SS	11,1 ± 3,2	11,2 ± 5,6	0,682*
Ortanca (Min-Maks)	11,7 (3-16)	10,5 (5-30)	
45. dakika			
Ort ± SS	8,1 ± 2,7	11,5 ± 5,4	0,004*
Ortanca (Min-Maks)	8 (3-15)	10 (3-28)	
60. dakika			
Ort ± SS	7,6 ± 2,8	10,6 ± 4,8	0,009*
Ortanca (Min-Maks)	7,5 (2-14)	10 (3-22)	
2. saat			
Ort ± SS	6,7 ± 2,5	10 ± 5,3	0,005*
Ortanca (Min-Maks)	6 (2-14)	9,5 (2-26)	
3. saat			
Ort ± SS	6,5 ± 2,9	10,3 ± 5	0,001*
Ortanca (Min-Maks)	6 (3-14)	9,5 (2-25)	

PVI: Pleth variability index, **Ort:** Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Maks:** Maksimum. *Mann-Whitney U test kullanıldı.

**Şekil 2.** Serum sodyum değerleri.

Tablo IV: Pulse Pressure Variation Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

PPV	Gruplar		p
	Mannitol (n=30)	Hipertonik Salin (n=30)	
İnfüzyon başlangıcı			
Ort ± SS	9,4 ± 3,3	10,9 ± 4,9	0,262*
Ortanca (Min – Maks)	10 (3-15)	10,5 (4-25)	
İnfüzyon sonrası			
30. dakika			
Ort ± SS	7,5 ± 3,4	10,6 ± 5,2	0,016*
Ortanca (Min – Maks)	7 (2-15)	9,5 (4-26)	
45. dakika			
Ort ± SS	7 ± 3,2	9,3 ± 5	0,043*
Ortanca (Min – Maks)	6,5 (3-15)	8,5 (1-25)	
60. dakika			
Ort ± SS	6,6 ± 3,3	9,1 ± 5,2	0,037*
Ortanca (Min – Maks)	6 (2-16)	8 (2-24)	
2. saat			
Ort ± SS	6,8 ± 3,3	8,5 ± 4,6	0,138*
Ortanca (Min – Maks)	6,5 (2-14)	8,5 (2-24)	
3. saat			
Ort ± SS	6,5 ± 2,8	8,2 ± 4,6	0,147*
Ortanca (Min – Maks)	6 (3-14)	8 (2-24)	

PPV: Pulse pressure variation, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

*Mann-Whitney U test kullanıldı.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, supratentorial tümör cerrahisi sırasında kullanılan %3 HS ile %20 mannitol isoosmolar solüsyonları karşılaştırılarak beyin relaksasyonu, hemodinamik parametreler, PPV, PVI indeksi, serum osmolaritesi ve elektrolitler üzerindeki etkileri değerlendirilmiş ve hem mannitol hem de HS ile etkin bir beyin relaksasyonu sağlandığı, hemodinaminin etkilenmediği gösterilmiştir. Mannitol grubunda daha fazla diürez geliştiği gösterilmiştir. Dolayısıyla mannitol grubunda daha fazla sıvı replasmanı yapılmıştır.

Daha önce supratentorial tümör cerrahisi sırasında beyin relaksasyonunu değerlendirmek için %20 mannitol (5 mL kg⁻¹) ve %3 HS (5 mL kg⁻¹) çözeltilerinin isoosmolar solüsyonlarının kullanımını karşılaştırılmış ve beyin relaksasyon skoru açısından her iki solüsyonun benzer olduğu sonucuna varılmıştır (12,13). Çalışmamızda ise bu çalışmalardan farklı olarak osmotik ajanlar 2.5 mL kg⁻¹ miktarında uygulanmış ve aynı şekilde beyin relaksasyon skorlarının birbirine benzer olduğu tespit edilmiştir.

Literatürde mannitol ve HS'nin intraoperatif hemodinami üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur (14,15). Örneğin; Gemma ve ark. yaptıkları çalışmada sup-

ratentorial cerrahi sırasında %7,5'lik HS ve %20'lik mannitol solüsyonunun kullanımı ile intraoperatif hemodinamik bulgularda önemli bir fark olmadığını göstermişlerdir (14). Gatyatri ve ark. ise %20 mannitol ve %3 HS infüzyonu uygulanan hastalarda sol ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyonunu transözofageal ekokardiyografi ile değerlendirmişler ve kardiyak fonksiyonların ve hemodinamik verilerin benzer şekilde etkilendiğini bildirmişlerdir (15). Aynı şekilde çalışmamızda da intraoperatif SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri açısından gruplar arasında fark olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda HS ve mannitol infüzyonları sonrası ölçülen PVI ve PPV değerlerinin HS grubunda mannitol grubuna göre daha yüksek seyrettiği saptanmıştır. Ancak bu yüksekliklerin PPV için 30 ile 60. dakikalar arasında, PVI için ise 45. dakikadan sonra istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Her iki grupta da PPV ve PVI değerlerinin %13'ün altında olması hedefine ulaşıldı. Bu durum çalışma sırasında iyi bir sıvı yönetiminin yapıldığı şeklinde yorumlanabilir.

Mannitolün idrar çıkışını HS'den daha fazla artırdığı bilinmektedir (3,12). Çalışmamızda da mannitol uygulanan hastalarda diürez 60. dk'dan sonra istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olmuş ve dolayısıyla araştırma protokolü gereği bu gruptaki hastalara daha fazla volüm desteği sağlanmıştır. Mannitol

Tablo V: İntraoperatif Verilen Sıvı Miktarı ve İdrar Çıkışı

Parametreler	Gruplar		p
	Mannitol (n=30)	Hipertonik Salin (n=30)	
İnfüzyon Sonrası			
İdrar miktarı (mL)			
30. dakika			
Ort ± SS	254,3 ± 199,4	204,3 ± 144,2	0,287*
Ortanca (Min-Maks)	200 (50-1000)	175 (20-500)	
60. dakika			
Ort ± SS	496,7 ± 268,8	354,2 ± 191,4	0,027*
Ortanca (Min-Maks)	400 (200-1100)	300 (100-900)	
2. saat			
Ort ± SS	848,3 ± 439,3	538,3 ± 228,1	0,003*
Ortanca (Min-Maks)	800 (300-2200)	525 (200-1200)	
3. saat			
Ort ± SS	1176,7 ± 522,2	750 ± 316,5	0,001*
Ortanca (Min-Maks)	1050 (400-2700)	700 (300-2000)	
Verilen sıvı (mL)			
İnfüzyon Sonrası			
30. dakika			
Ort ± SS	740 ± 299	630 ± 201,1	0,136*
Ortanca (Min-Maks)	750 (400-2000)	600 (200-1100)	
60. dakika			
Ort ± SS	1270 ± 406,3	1020 ± 187,7	0,038*
Ortanca (Min-Maks)	1250 (700-2750)	1050 (650-1400)	
2. saat			
Ort ± SS	1943,3 ± 387,9	1710 ± 382,2	0,004*
Ortanca (Min-Maks)	2000 (1200-2750)	1700 (1000-3000)	
3. saat			
Ort ± SS	2621,7 ± 469	2291,7 ± 368,4	0,010*
Ortanca (Min-Maks)	2500 (1750-3500)	2300 (1500-3200)	

Ort: Ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** Minimum, **Maks:** Maksimum. * Mann-Whitney U test kullanıldı.

grubundaki PPV ve PVI değerlerinin daha düşük olmasının nedeninin artmış diürezis kompanse etmek için daha fazla völüm replasmanı uygulanması olduğu düşünülmektedir.

Hipertonik salin kullanımı serum Na⁺ ve osmolalite değerlerini artırmaktadır (16). Ali ve ark.ları yaptıkları çalışmada, mannitol uygulanan hastalarda serum Na⁺ seviyesinin düştüğünü, HS uygulanan hastalarda ise yükseliş eğiliminde olduğunu ancak her iki grup arasında istatistiksel fark olmadığını göstermişlerdir (3). Gemma ve ark.ları da supratentorial tümör cerrahisi sırasında kullanılan HS solüsyonu ile serum Na⁺ seviyesinin arttığını, mannitol uygulanması ile serum Na⁺ seviyesinin azaldığını göstermişlerdir (14). Çalışmamızda da serum Na⁺ düzeyleri HS grubunda daha yüksek olmasına rağmen hem Na⁺ düzeylerinin normal sınırlar içerisinde olduğu hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla, HS'nin Na⁺ düzeylerini artırıcı et-

kisi göz önünde bulundurularak serum Na⁺ değerinin yüksek olduğu hastalarda HS'den ziyade mannitolün intrakraniyal basınç regülasyonunda öncelikli olarak tercih edilmesi önerilebilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda hem %3 HS hem de %20 mannitol ile supratentorial tümör cerrahisinde yeterli beyin relaksasyonunun sağlandığı ve intraoperatif hemodinaminin etkilenmediği gözlenmiştir. Ancak mannitol ile diürezis daha fazla artış olduğu, dolayısıyla intraoperatif sıvı replasmanına mannitol uygulanan grupta daha fazla ihtiyaç duyulduğu gözlenmiştir. Mannitol grubunda bu uygulanan sıvı tedavisinin PPV ve PVI'da düşmeye neden olduğu, kan gazları, serum Na⁺, K⁺ ve BUN kreatinin, osmolalite düzeylerinde ciddi değişikliklerin oluşmadığı, o nedenle HS'nin supratentorial cerrahide manni-tole alternatif olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

YAZAR KATKILARI**Çalışmanın fikri veya tasarımı:** BE, YG**Veri toplama:** BE**Veri analizi ve yorumlama:** DLT**Makale taslağının hazırlanması:** MTİ, EB**Makalenin kritik revizyonu:** YG**Diğer (çalışma denetimi, fonlar, materyal, vb...):** EB

Tüm yazarlar (EB, BE, MTİ, DLT, YG) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

KAYNAKLAR

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Acta Neuropathol* 2016;131(6):803-20.
- Gupta AK, Gelb AW. *Essentials of neuroanesthesia and neurointensive care*, 1st ed. Elsevier Saunders, 2008;1-368.
- Ali A, Tetik A, Sabanci PA, et al. Comparison of 3% hypertonic saline and 20% mannitol for reducing intracranial pressure in patients undergoing supratentorial brain tumor surgery: A randomized, double-blind clinical trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2018;30(2):171-8.
- Prabhakar H, Singh GP, Anand V, Kalaivani M. Mannitol versus hypertonic saline for brain relaxation in patients undergoing craniotomy. *Sao Paulo Med J* 2015;133(2):166-7.
- Dunn IF, Kim AH, Gormley WB. *Brain trauma*. Encyclopedia of neuroscience, Elsevier Ltd. 2009;407-16.
- Kheirbek T, Pascual JL. Hypertonic saline for the treatment of intracranial hypertension. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014;14(9):482.
- Surani S, Lockwood G, Macias MY, Guntupalli B, Varon J. Hypertonic saline in elevated intracranial pressure: Past, present, and future. *J Intensive Care Med* 2015;30(1):8-12.
- White H, Cook D, Venkatesh B. The use of hypertonic saline for treating intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 2006;102(6):1836-46.
- Thongrong C, Kong N, Govindarajan B, Allen D, Mendel E, Bergese SD. Current purpose and practice of hypertonic saline in neurosurgery: A review of the literature. *World Neurosurg* 2014;82(6):1307-18.
- Lazaridis C, Neyens R, Bodle J, DeSantis SM. High-osmolarity saline in neurocritical care: Systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2013;41(5):1353-60.
- Pérez de Arriba N, Antuña Ramos A, Martín Fernández V, Rodríguez Sánchez MDC, González Alarcón JR, Álvarez Vega MA. Risk factors associated with inadequate brain relaxation in craniotomy for surgery of supratentorial tumors. *Cureus* 2022;14(5):e25544.
- Sokhal N, Rath GP, Chaturvedi A, Singh M, Dash HH. Comparison of 20% mannitol and 3% hypertonic saline on intracranial pressure and systemic hemodynamics. *J Clin Neurosci* 2017;42:148-54.
- Zozet I, Tontisirin N, Muangman S, et al. Effect of equiosmolar solutions of mannitol versus hypertonic saline on intraoperative brain relaxation and electrolyte balance. *Anesthesiology* 2007;107(5):697-704.
- Gemma M, Cozzi S, Tommasino C, et al. 7.5% hypertonic saline versus 20% mannitol during elective neurosurgical supratentorial procedures. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997;9(4):329-34.
- Gayatri P, Misra S, Menon G, Arulvelan A, Thulaseedharan JV. Transesophageal echocardiographic evaluation of left ventricular systolic and diastolic function in response to 20% mannitol and 3% hypertonic saline infusion in neurosurgical patients undergoing craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014;26(3):187-91.
- Engberink RHGO, Rorije NMG, van den Born B-JH, Vogt L. Quantification of nonosmotic sodium storage capacity following acute hypertonic saline infusion in healthy individuals. *Kidney Int* 2017;91(3):738-45.