

DERLEME

REVIEW

ENDOVASKÜLER TEDAVİDE ANESTEZİ STRATEJİLERİ

**Zehra UYSAL KOCABAŞ*, Özlem AYKAÇ*, Ezgi SEZER ERYILDIZ*,
Recep BAYDEMİR**, Atilla Özcan ÖZDEMİR***

***Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı,
Nöroloji Yoğun Bakım Bilim Dalı, ESKİŞEHİR**

****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ**

ÖZET

Büyük damar oklüzyonunun neden olduğu akut iskemik inme tedavisinde girişimsel yöntemlerle doğrudan pıhtıya müdahale edilen endovasküler tedavi yöntemleri seçilmiş hasta gruplarında standart tedavi haline gelmiştir. Hem zaman kaybını en aza indirmek için hem de hemodinamik stabilitenin sağlanması açısından endovasküler inme hastalarında perioperatif evrede uygulanacak anestezi stratejisini iyi belirlemek gerekir. Geçmiş yıllarda yapılan retrospektif çalışmaların çoğu bilinçli sedasyonun daha avantajlı olabileceğini göstermiştir. Ancak yapılan son randomize kontrollü çalışmalarda ise genel anestezinin bilinçli sedasyona göre daha kötü nörolojik sonuçlara yol açtığı gösterilememiştir. Bu derlemede anestezi seçimlerinin hasta sonuçlarını nasıl etkilediği son yayınlar eşliğinde sunulacaktır.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, endovasküler tedavi, sedasyon, anestezi.

ANESTHESIA STRATEGIES IN ENDOVASCULAR TREATMENT

ABSTRACT

Endovascular treatment modalities that directly retrieve the clot have become standard strategies in the care of acute ischemic stroke with major vessel occlusion in selected patient groups. The anesthetic strategy applied in the perioperative stage of endovascular treatment should be well determined in order to minimize loss of time and to maintain hemodynamic stability. Most retrospective studies in previous years have shown that conscious sedation may be more advantageous. However, in recent randomized controlled trials, it has not been shown that general anesthesia leads to worse neurological outcomes when compared to conscious sedation. In this review, the effect of anesthetic strategy selection on patient outcome will be presented in the context of recent publications.

Key Words: Acute ischemic stroke, endovascular treatment, sedation, anesthesia.

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü inmeyi vasküler neden dışında görünürde bir sebep olmaksızın, aniden yerleşip fokal veya global serebral disfonksiyona yol açan, 24 saat ya da daha uzun süren veya ölümle sonuçlanan klinik bir durum olarak tanımlamıştır (1). Uzun süreli dizabilitenin en önde gelen nedenlerinden olan inme, ölüm nedenleri içerisinde ise 4. sırada yer alır (2). İnmenin önlenmesi ve tedavisi, bu bağlamda çok önemli bir halk sağlığı sorunudur (3). İnme %68 oranında iskemiye bağlı gelişirken, %32 oranında ise intraserebral hemoraji ve subaraknoid kanamaya bağlıdır (4). Ortalama insan beynindeki toplam nöron sayısı yaklaşık 130 milyardır. Büyük damar oklüzyonuna bağlı gelişen bir iskemik inme olgusunda tedavisiz geçen her dakika

yaklaşık 1.9 milyon sinir hücresi ölmektedir (5). Büyük damar oklüzyonunun neden olduğu akut iskemik inme tedavisinde girişimsel yöntemlerle doğrudan pıhtıya müdahale edilen endovasküler tedavi yöntemleri çok yüz güldürücü sonuçlar vermektedir. Kısa sürede reperfüzyonun sağlanması, tedaviye kadar geçen sürenin kısa olması sonuçları en çok etkileyen faktörlerdendir. Hem zaman kaybını en az düzeye indirmek için hem de hemodinamik stabilitenin sağlanması açısından, endovasküler inme hastasında perioperatif evrede uygulanacak anestezi stratejisi (genel anestezi? bilinçli sedasyon? ilaç seçimi?) iyi belirlemek gerekir. Bu derlemede anestezi seçimlerinin hasta sonuçlarını nasıl etkilediği son yayınlar eşliğinde sunulacaktır.

AKUT İSKEMİK İNME TEDAVİSİNDE ENDOVASKÜLER TEDAVİNİN YERİ

Akut iskemik inme tedavisinde hedef iskemik kordan farklı olarak potansiyel kurtarılabilir alan olan iskemik penumbranın reperfüzyonunun sağlanarak en hızlı biçimde kurtarılması, böylece infarkt alan volümünün artışının önüne geçilmesidir. Böylece nörolojik bozulmanın, uzun süreli iş görmezliğin ve inmeye bağlı mortalitenin azaltılması mümkün olabilir (6).

Günümüzde etkinliği gösterilmiş 2 reperfüzyon tedavi yaklaşımı vardır: İntravenöz (iv) alteplase (recombinant tissue plasminogen activator, rtPA) ve mekanik trombektomi. İlk defa 1995 yılında NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) çalışmasında semptomlar başladıktan sonra ilk 3 saat içinde verilen iv rtPA'nın faydası gösterilmiştir (7). Bu süre ECASS-3 (European Cooperative Acute Stroke Study-III) çalışması ile uygun hasta gruplarında 4,5 saate kadar genişletilmiştir (8). Pek çok çalışmada rtPA'nın yüksek etkinliği gösterilmekle birlikte büyük damar oklüzyonu olan hastalarda sonuçların distal oklüzyonlar kadar yüz güldürücü olmadığı aşikardır (9).

rtPA'nın kontraendike olduğu durumlarda ve büyük damar oklüzyonu olan hastalarda mekanik olarak doğrudan pıhtıya müdahale imkanı sunan endovasküler yöntemler ön plana çıkmaktadır. İki bin on beş yılında yayınlanan 5 randomize kontrollü çalışmada (MR CLEAN, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, ESCAPE, REVASCAT) proksimal arter oklüzyonu varlığında endovasküler yöntemler ile iv rtPA tedavisi kıyaslandığında endovasküler tedavi ile daha yüksek oranda rekanalizasyon oranı ve daha iyi fonksiyonel sonlanım düzeyi sağlanmıştır (10-14). Bu 5 değerli çalışmanın meta-analizinin yapıldığı HERMES çalışmasında ise bir hastayı iyileştirmek için (mRS'de 1 derece düşüş) mekanik trombektomi yapılması ile elde edilen iyi prognozlu hasta sayısının sadece 2,6 olduğu belirtilmiştir(15). En son yayınlanan 2018 AHA/ASA kılavuzunda (A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association) aşağıdaki kriterleri sağlayan hasta grubunda geri çekilebilir stentler aracılığı ile mekanik trombektomi yapılması sınıf I, kanıt düzeyi A olarak önerilmiştir (16).

- İnme öncesi Modifiye Rankin Skalası (mRS) 0-1
- İnternal karotis arter(IKA) ve/veya orta serebral arter (MCA) M1 oklüzyonu
- Yaş \geq 18
- NIHSS skoru (National Institutes Of Health Stroke Scale Scores) \geq 6
- ASPECT (The Alberta stroke programme early CT score) \geq 6
- Semptom başlangıcı ve kasık ponksiyonu arası süre $<$ 6 saat

MEKANİK TROMBEKTOMİ KARARI SONRASI HANGİ ANESTEZİ TİPİ SEÇİLMELİ ?

Yapılan çalışmalar ve klinik tecrübelerimiz göstermektedir ki akut iskemik inme tedavisinde mekanik trombektominin yeri ve önemi her geçen gün artmaktadır. Hastalar anjiyo süitine alındıktan sonra hastalara uygulanacak olan anestezi tipi (genel anestezi veya bilinçli sedasyon) hastaların iyi klinik sonuçları için yapılan işlem kadar önem arz etmektedir. Uygulanacak yöntem ülkemiz şartlarında hastanenin şartları, anestezi ekibinin anjiyo süitine geliş süresi, hastanede girişimsel nörolog ve nörolojik yoğun bakım uzmanının bulunup bulunmamasına göre değişiklik gösterebilir. En uygun yöntem bölgesel inme merkezindeki fiziki şartlar ve tedaviyi uygulayacak uzmanların bilgi alt yapısına göre seçilebilir.

Sedasyon derinliğine göre 4 evre vardır (17):

- Hafif sedasyon (anksiyolizis): Verbal uyarılara yanıt normal, hava yolu, spontan solunum ve kardiyovaskuler fonksiyon etkilenmez
- Orta sedasyon/analjezi (bilinçli sedasyon): Verbal ve taktil uyarılara anlamlı yanıt, hava yolu girişimi gerekmez, spontan solunum yeterlidir, hasta kardiyovaskuler fonksiyonlarını sürdürür
- Derin sedasyon/analjezi: Tekrarlanan ve ağrılı uyarılara anlamlı yanıt, hava yolu girişimi gerekebilir, spontan solunum yetersiz olabilir, hasta kardiyovaskuler fonksiyonlarını sürdürür
- Genel anestezi: Ağrılı uyarılara uyandırılmama, hava yolu girişimi sıklıkla gerekir, spontan solunum sıklıkla yetersiz, hastanın kardiyovaskuler fonksiyonları azalabilir

Bilinçli sedasyon altında işleme alınan hastalarda işlem sırasında nörolojik değerlendirmenin sürdürülebilmesi hastanın kliniğinde ki olumlu veya olumsuz farlılıkları takip edebilmemize olanak tanır. Ön hazırlık aşaması daha kısadır, mekanik ilişkili komplikasyonlarla ve hemodinamik problemlerle daha az karşılaşılır. Tüm bu avantajlarına rağmen hastanın işlem sırasında hareketli olması özellikle ağırlı işlemler sırasında ajite olması işlem sürecinde istenmeyen uzamalara, daha fazla kontrast madde ve floroskopi kullanılmasına ve vasküler yaralanma gibi komplikasyonlara neden olabilir (18).

Endovasküler tedavi sırasında anestezi seçimi ile ilgili net protokollerin henüz oluşmadığı gibi uygulanacak ilaç seçiminde de bir görüş birliği yoktur. 2018 sedasyon ve analjezi kılavuzunda (Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018) aşağıda belirtilen husular bizlere de yardımcı olabilir; Genel anesteziye yönelik olmayan sedatif ilaçlar (17):

- Dexmedetomidin, benzodiazapine alternatif olarak kullanılabilir
- Sedatif/analjezikler; küçük miktarlarda, titre edilerek, artan dozlarda veya infüzyon şeklinde uygulanabilir
- Sedatiflerle birlikte uygulanabilecek opioidler: Fentanil, remifentanil, alfentanil, meperidine, morfin
- Genel anestezi için kullanılan sedatif ilaçlar: Propofol, ketamin, etomidat olarak belirtilmiştir

İlaç seçimi yapılırken hasta bazlı karar vermek gerekir. Midazolamın anksiyolitik, amnestik, sedatif, hipnotik, kas gevşetici ve antikonvulzan etkileri vardır ancak analjezi sağlamaz. Bir -iki dakikada (dk) zirve konsantrasyona ulaşır, etkisi yaklaşık 60 dk. sürer, yarı ömrü 1-4 saattir. Solunum depresyonuna ve hipotansiyona neden olabilir. Özellikle ileri yaşlı hastalarda solunum depresyonu yapabileceği unutulmamalıdır. Bazı hastalarda da rebound ajitasyona neden olabilir. Dexmedetomidin sedatif, analjezik, anksiyolitik özelliklere sahiptir. Solunum depresyonu yapmaz. Bradikardi ve hipotansiyona yol açabilir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Nöroloji ve Nörolojik Yoğun Bakım ekibi olarak Dexmedetomidini yaygın olarak endovasküler akut iskemik inme vakalarında kullanmaktayız. Çok rahat sedasyon sağlayan bu ajan oldukça

güvenli bir şekilde kullanılabilir. Propofol; sedatif, hipnotik ve amneziktir ancak analjezik etki sağlamaz. Hızlı redistribüsyona uğrar ve etkisi 4-8 dk geçer. Solunum ve kardiyak depresyona, derin hipotansiyona neden olabilir. Bazı çalışmalarda propofolün nöroprotektif özelliği olduğu belirtilmiştir (19). Fentanil; opioid analjeziktir, anksiyolitik etkisi yoktur. Çok kısa sürede etki eder, etkisi 20-40 dk sürer. Bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonu yapabilir. Remifentanil analjeziktir, yükleme dozu respiratuar arreste neden olabilir, göğüs duvar rigiditesine dikkat edilmelidir. Özellikle geri çekilen stentlerin çekilme işlemi sırasında hasta ciddi bir başağrısı çekebilir. Bu esnada düşük doz fentanil ya da remifentanil işlemin konforunu önemli ölçüde artırır.

Genel anestezi ve bilinçli sedasyon arasında tercih yapılırken hasta ve kurum bazlı pek çok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Hem genel anestezinin hem de bilinçli sedasyonun kendi içinde avantajları ve dezavantajları vardır.

Genel anestezi altında endovasküler müdahale yapılırken hastanın hareketsiz olması uygulayıcıya büyük kolaylık sağlar. Total hava yolunun güvenli olması, ağrı kontrolünün daha iyi yapılabilmesi, aspirasyon riskinin azalması önemlidir. Fakat genel anestezi için entübasyon gerekliliği işlem süresinde uzamaya neden olabilir. Uygulanacak medikasyon ile birlikte hipotansiyon gelişmesi ortalama arter basıncında (MAP) düşmeye ve enfarkt alanında istenmeyen bir artışa neden olabilir. Uzamış extubasyon süresi hastada pnömoni riskini, hastanede kalış süresini uzatabilir (20, 21). İşlem sırasında hastanın nörolojik durumunda ki kötüleşmeyi fark edebilmek mümkün değildir. Entübasyona bağlı hava yolu yaralanmaları olabilir (22). Endovasküler müdahale öncesinde çoğu hastaya iv rtpa verildiği düşünülürse hava yolu hasarı ve kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle Bölgesel İnme Merkezlerinde anjiyo süitine hızlı gelebilen ve kan basıncı protokollerine oldukça dikkat eden bir anestezi ekibi varsa, genel anestezi ve entübasyon stratejileri uygulanabilir. Bu şartlar sağlanamıyorsa nörosedasyon daha fazla tercih edilebilir.

Genel anestezi uygulaması sırasında volatil (uçucu) anestezik ajanlar (örn: isofluran, desfluran, sevofluran) ve iv anestezik ajanlar (propofol, etomidat, ketamin) kullanılabilir.

Volatil anesteziğin (isofluran) vasodilatasyonla otoregülasyonu bozuk iskemik alandan kan çalımını kolaylaştırarak (Ters Robin-Hood fenomeni) iskemik hasarı arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur. Silasanker ve ark. tarafından yapılan, endovasküler tedavi sırasında uygulanan farklı genel anestezi tiplerinin (iv grup "propofol ve fentanil", volatil grup "desfluran/sevofluran", kombine grup) karşılaştırıldığı ve volatil anestezi uygulanan grupta daha iyi sonuçlar elde edildiği bir çalışma da vardır (23). Seçilecek sedatif ve analjezik ilaç konusunda yol gösterici pek çalışma bulunmamaktadır. Whalin ve ark. dexmedetomidin ve genel anesteziyi karşılaştırdıkları retrospektif çalışmalarında genel anestezi grubunda hipotansiyon ve vazopresör ihtiyacının daha fazla olduğunu ($p<0.001$), dexmedetomidinin ise güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir (24).

2018 AHA/ASA kılavuzunda; akut iskemik inmenin endovasküler tedavisi sırasında, hastanın risk faktörlerini bireysel olarak değerlendirerek, prosedürün teknik performansına ve diğer klinik özelliklere göre bir anestezi tekniğinin seçilmesi önerilmiştir (sınıf II, kanıt düzeyi B)(16). Anevrizma tedavisi, intrakraniyal stentleme, arteriyovenöz malformasyon embolizasyonu gibi nörovasküler girişimlerde genel anestezi kaçınılmaz bir prosedürken akut iskemik inmede endovasküler müdahale sırasında genel anestezi veya bilinçli sedasyon tercih edilebilir (25).

Bilinçli sedasyon son endovasküler tedavi çalışmalarında sonuç üzerine net veya pozitif bir etkisi olmaksızın yaygın olarak kullanılmıştır (ESCAPE çalışmasında %90.9 ve SWIFT çalışmasında %63) (11,12). Yapılan bazı retrospektif çalışmalarda genel anesteziye kıyasla bilinçli sedasyonun iyi sonlanım ile daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir (26-28). Fransa'da 26 merkezde yapılan THRACE çalışmasının alt grup analizlerine bakıldığında genel anestezi uygulanan 67 hastanın 51'inde, bilinçli sedasyon uygulanan 69 hastanın 43'ünde başarılı reperfüzyon (Thrombolysis in Cerebral Infarction "TICI" 2b/3) elde edilmiş ancak sonuçlar üzerinde anlamlı etkisi bulunmamıştır. Hasta gruplarının 3. ay fonksiyonel bağımsızlıkları karşılaştırıldığında (3. ay mRS ≤ 2) da anlamlı fark bulunmamıştır (29).

İki bin on beş yılında yayınlanan MR CLEAN çalışmasının ardından anestezi tedavinin etkinliğini değerlendirmek için yapılan post hoc analizde ise genel anestezi alan hasta grubunda

%51 oranında tedavi etkinliğinin azaldığı saptanmıştır ($p=0.011$) (28). İki bin on dört yılında "Society of Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care" anestezi tekniği ve ajanların seçiminin hastanın klinik özelliklerine göre yapılması gerektiğini belirtmiş, uygulanacak yöntem anestezi uzmanı ve nörogirişimcinin ortak karar vermesi gerektiğini önermiştir (30). Mc Donald JS ve ark. 2006-2013 yılları arasında mekanik trombektomi yapılan toplam 2512 hastayı incelemişlerdir. Bin dokuz yüz doksan dokuz (%80) hasta genel anestezi, 513 (%20) hasta ise bilinçli sedasyon ile müdahaleye alınmıştır. Her iki gruptan 507'şer hastayı incelemişler ve genel anestezi altında işlemi yapılan hastalarda hastanede ölüm oranlarını ($p<0.0001$) ve pnömoni oranlarını ($p=0.0005$) daha yüksek bulmuşlardır (31). Nörogirişimsel Cerrahi Derneği tarafından 2017 yılında yayınlanan 21 soruluk bir anket çalışmasında nörogirişimsel uygulama yapanların %80'inin mekanik trombektomi için bilinçli sedasyon veya hafif sedasyon uyguladıkları görülmüştür (32). Jagani ve ark. 2008-2015 yılları arasında intraarteriyel müdahale yapılan 99 hastayı retrospektif olarak tarayarak hemodinamik parametrelerini ve nörolojik sonlanımlarını incelemişlerdir. Otuz sekiz hastaya genel anestezi, 61 hastaya bilinçli sedasyon uygulanmıştır. Genel anestezi uygulanan hastalarda daha düşük sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı saptanmış ve daha az iyi sonlanım (90. gün mRS ≤ 2) olduğu görülmüştür ($p=0.02$) (33). Bekelis ve ark. 2009-2013 yılları arasında mekanik trombektomi yapılan hastaları inceleyen bir kohort çalışması yapmışlardır. Toplam 1174 hastanın 441'ine (%37,6) genel anestezi, 733'üne (%62,4) bilinçli sedasyon uygulanmıştır. Sonuçta genel anestezi grubunda vaka ölümünün %6,4 daha fazla olduğu ve hastanede kalış süresinin 8.4 gün daha fazla olduğu saptanmıştır ($p<0.001$) (34). Ouyang ve ark. 9 önemli çalışmanın verileri ile akut iskemik inme tedavisinde hasta seçimi ve anestezi tipini değerlendirmek için 1338'i endovasküler tedavi uygulanan hastalardan oluşan toplam 2476 hastalık bir meta-analiz yayınlamışlardır. Sonuçta bilinçli sedasyon altındaki hasta grubunda semptomatik hemoraji riskinde ve kısa dönem mortalitede artış olmadan daha iyi fonksiyonel sonlanım elde edilmiştir (35). Genel anestezi uygulanan hastalarda karşılaşılan

kötü sonlanımlarda en çok suçlanan nedenler arasında verilen ajana bağlı gelişen hipotansiyon ile iskemik alanın genişlemesi bulunmaktadır. Randomize edilemeyen çalışmalarda genel anestezi alan hastaların başlangıç NIHSS skorunun yüksek olması ve genel durumlarının daha kötü olması kötü prognozu açıklayan faktörlerden olabilir. Mekanik tombektomi sırasında hastanın sistolik kan basıncını 140-180 mmHg civarında tutacak sürekli monitörizasyon önerilmektedir (30). İki bin on iki yılında Davis ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada 96 hasta retrospektif incelenmiştir. Kırk sekiz hastaya genel anestezi ve 48 hastaya lokal anestezi uygulanmıştır. Genel anestezi uygulanan grupta iyi sonlanım (mRS \leq 2) anlamlı oranda daha düşük saptanmıştır. İyi nörolojik sonlanmanın bağımsız belirleyicileri olarak en düşük sistolik kan basıncı değerinin 140 mm Hg dan büyük olması, lokal anestezi ve düşük bazal stroke skoru bulunmuştur (36). Löwhagen ve ark. genel anestezi altında endovasküler müdahale yapılan 108 hastayı değerlendirmiş ve MAP' de %40'dan daha fazla düşüşü nörolojik kötü sonlanım için bağımsız belirleyici olarak bulmuşlardır (37). Bilinçli sedasyonun genel anesteziye göre daha tercih edilebilir olduğunu gösteren tüm bu çalışmalarda unutulmamalıdır ki anestezi modaliteler ve ajanlar standardize değildir.

RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALAR

Geçmiş yıllarda yayınlanan, çoğunu retrospektif ve gözlemsel çalışmaların oluşturduğu pek çok çalışmada genel anestezi bilinçli sedasyon ile karşılaştırıldığında daha kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur. Ancak son yıllarda yayınlanan 3 randomize kontrollü çalışma ile bu sonuçlar kısmen sekteye uğramıştır.

Bu konuyla ilgili ilk randomize kontrollü çalışma 2016 yılında Schöenberger ve ark. tarafından yayınlanmıştır. SIESTA (Sedation vs Intubation for Endovascular Stroke Treatment) çalışması; semptomları başladıktan sonra ilk 9 saat içinde başvuran, İKA ve/veya MCA M1 oklüzyonu olan, NIHSS $>$ 10, 150 hastanın incelendiği, tek merkezli, randomize kontrollü bir çalışmadır. Yetmiş üç hastaya genel anestezi, 77 hastaya ise bilinçli sedasyon uygulanmıştır. Çalışmanın birinci sonlanım noktası olarak belirlenen erken nörolojik iyileşmede (24. saat NIHSS) her iki grup arasında fark saptanmamıştır. Genel anestezi grubunda

hasta hareketi daha az sıklıkla görülürken; girişim sonrası komplikasyonlar (uzamış ekstübasyon, pnömoni, hipotermi) anlamlı oranda daha sık izlenmiştir. İki grup arasında 3. ay mortalite oranları ve damar perforasyonu/subaraknoid kanama oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada bilinçli sedasyonun genel anesteziye göre herhangi bir avantajı gösterilememiştir. Hatta daha önceki çalışmaların aksine fonksiyonel bağımsızlık oranları (3. ay mRS \leq 0-2) bilinçli sedasyon grubunda daha düşük saptanmıştır (p=0.01). Heidelberg'de yapılan bu çalışmada genel anestezi stratejisinin nörolojik yoğun bakım grubu tarafından ve çok sıkı bir algoritma ile uygulandığı unutulmamalıdır (38).

SIESTA çalışmasından bir yıl sonra bir randomize kontrollü çalışma daha yayınlandı. AnSTROKE (Anesthesia During Stroke) çalışmasında; \geq 18 yaş, bilgisayarlı tomografi anjiyografi ile ön sistem damar oklüzyon varlığı gösterilen, NIHSS \geq 10 (sol taraflı oklüzyonlarda \geq 14) olan, semptom başlangıcından sonra ilk 8 saatte tedavisi başlanabilen 90 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Genel anestezi uygulanan hastaların anesteziyelerinin başlatılmasında propofol ve remifentanil, sürdürülmesinde sevofluran ve remifentanil kullanılmıştır. Bilinçli sedasyon grubunda ise remifentanil infüzyonu verilmiştir. Her iki gruptan 45'er kişi çalışmaya alınmıştır. Üçüncü ayda iyi klinik sonlanım (mRS \leq 2), başarılı rekanalizasyon (modifiye TICI 2b-3), gelişen enfarkt volümü, 24. saat NIHSS, hastanede meydana gelen ölüm, 3 ay içinde yeni inme insidansı, girişimsel işlemlere ve anesteziye bağlı komplikasyonlar arasında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Daha önceki çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da genel anestezi alan grupta pnömoni daha sık izlenmiştir. İlk kez bu çalışmada anjiyografi kalitesini ve işlem sırasında hasta hareketlerini değerlendirmek için bir skorlama yapılarak her iki grup kıyaslanmıştır. Bilinçli sedasyon alan hasta grubunda anjiyografi kalitesinin kötü ve hasta hareketlerinin fazla olmasına rağmen; diğer grup ile karşılaştırıldığında komplikasyonlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (39).

Bu konu ile ilgili 3. randomize kontrollü çalışma 2018 nisan ayında yayınlanmıştır. GOLIATH (The General or Local Anesthesia in Intra Arterial Therapy) çalışmasına semptomları

başladıktan sonra ilk 6 saat içinde başvuran, ön sistemde büyük damar oklüzyonu olan 128 hasta (65'i genel anestezi, 63'ü bilinçli sedasyon grubunda) dahil edilmiştir. Primer sonlanım noktası olarak endovasküler girişimden önce ve 48-72 saat sonra çekilen beyin magnetik rezonans görüntüleri (MRG) arasındaki enfarkt büyümesi belirlenmiştir. Anestezik ilaçlara bağlı etkileri minimize etmek için medikasyonda çoğunlukla propofol tercih edilmiştir. Bilinçli sedasyon için fentanil bolus ve propofol infüzyonu; genel anestezide entübasyon için suxamethonium, alfentanil ve propofol; anestezi idamesi için ise propofol ve remifentanil kullanılmıştır. Final enfarkt volümü, enfarkt alanında ki büyüme, 90. gün mortalite, 24. saat NIHSS de gruplar arası anlamlı fark saptanmazken, genel anestezi grubunda başarılı reperfüzyon (TICI 2b-3) oranı daha yüksek (p=0.04) saptanmıştır. Üçüncü ay fonksiyonel bağımsızlıkta (mRS ≤2) gruplar arası anlamlı fark olmamakla birlikte genel anestezi grubu sayısal olarak daha fazladır. Hastanın anjiyo süitine girişi ve kasık ponksiyonu arasında geçen süre ise genel anestezi grubunda daha uzun saptanmıştır (p=0.001) (40).

İşlem sürecinde ki MAP değerleri SIESTA çalışmasında gruplar arası anlamlı farklılık göstermezken diğer her iki randomize çalışmada genel anestezi grubunda MAP değerleri düşük saptanmıştır. Her 3 randomize çalışmada daha önceki retrospektif çalışmalarda belirtilen “genel anestezinin bilinçli sedasyona göre daha kötü nörolojik sonuçlara yol açtığı” gösterilememiştir.

SONUÇ

Büyük damar oklüzyonuna bağlı akut iskemik inmede, seçilmiş hastalarda uygulanan endovasküler tedavi artık standart tedavi haline gelmiştir. İşlem sırasında izlenecek olan anestezi stratejisi için kesinleşmiş protokoller olmamakla birlikte en önemli yol göstericiler hiç şüphesiz ki hasta bazlı değerlendirme yapılması, uygulayıcının tecrübesi ve merkezin teknik donanımıdır. Daha önce ki yıllarda yapılan çalışmalarda bilinçli sedasyon ile karşılaştırıldığında genel anestezi ile müdahalede edilen hasta grubunda daha kötü nörolojik sonuçlar elde edildiği görülürken son yıllarda yayınlanan 3 randomize kontrollü çalışma ile aslında genel anestezinin bilinçli sedasyondan daha kötü olmadığı gösterilmiştir. Hasta sayısının daha fazla olduğu, uygulanacak medikal ajanların

karşılaştırılması sunulduğu, çok merkezli, yeni randomize kontrollü çalışmalar, uygulanacak anestezi stratejisi açısından daha çok belirleyici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Mackay J, Mensah GA, Greenlund K. The atlas of heart disease and stroke: World Health Organization; 2004.
2. Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead. *Stroke*. 2011;42(8):2351-5.
3. Weinberger J. *Stroke*. 2nd. Pennsylvania: Handbooks in Health Care Co. 2002:1-80.
4. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet Global Health*. 2013;1(5):e259-e81.
5. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-6.
6. Lansberg MG, O'donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e601S-e36S.
7. Disorders NIO, Group Sr-PSS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):1581-8.
8. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(13):1317-29.
9. De Silva DA, Brekenfeld C, Ebinger M, Christensen S, Barber PA, Butcher KS, et al. The benefits of intravenous thrombolysis relate to the site of baseline arterial occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). *Stroke*. 2010;41(2):295-9.
10. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2296-306.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(24):2285-95.
12. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1019-30.
13. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(11):1009-18.
14. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van Den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.
15. Goyal M, Menon BK, Van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.

16. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.
17. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology*. *Anesthesiology*. 2018;128(3):437-79.
18. Molina CA, Selim MH. General or local anesthesia during endovascular procedures: sailing quiet in the darkness or fast under a daylight storm. *Stroke*. 2010;41(11):2720-1.
19. Zwerus R, Absalom A. Update on anesthetic neuroprotection. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2015;28(4):424-30.
20. Jumaa MA, Zhang F, Ruiz-Ares G, Gelzinis T, Malik AM, Aleu A, et al. Comparison of safety and clinical and radiographic outcomes in endovascular acute stroke therapy for proximal middle cerebral artery occlusion with intubation and general anesthesia versus the nonintubated state. *Stroke*. 2010;41(6):1180-4.
21. Hassan AE, Chaudhry SA, Zacharatos H, Khatri R, Akbar U, Suri MFK, et al. Increased rate of aspiration pneumonia and poor discharge outcome among acute ischemic stroke patients following intubation for endovascular treatment. *Neurocritical care*. 2012;16(2):246-50.
22. Li J, Murphy-Lavoie H, Bugas C, Martinez J, Preston C. Complications of emergency intubation with and without paralysis. *The American journal of emergency medicine*. 1999;17(2):141-3.
23. Sivasankar C, Stiefel M, Miano TA, Kosiratna G, Yandrawathana S, Hurst R, et al. Anesthetic variation and potential impact of anesthetics used during endovascular management of acute ischemic stroke. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;neurintsurg-2015-011998.
24. Whalin MK, Lopian S, Wyatt K, Sun C-HJ, Nogueira RG, Glenn BA, et al. Dexmedetomidine: a safe alternative to general anesthesia for endovascular stroke treatment. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;neurintsurg-2013-010773.
25. Brekenfeld C, Mattle HP, Schroth G. General is better than local anesthesia during endovascular procedures. *Stroke*. 2010;41(11):2716-7.
26. Abou-chebl A, Yeatts SD, Yan B, Cockroft K, Goyal M, Jovin T, et al. Impact of General Anesthesia on Safety and Outcomes in the Endovascular Arm of Interventional Management of Stroke (ims) Iii Trial. *Stroke*. 2015;46(8):2142-8.
27. Just C, Rizek P, Tryphonopoulos P, Pelz D, Arango M. Outcomes of general anesthesia and conscious sedation in endovascular treatment for stroke. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2016;43(5):655-8.
28. Berkhemer OA, Van Den Berg LA, Franssen PS, Beumer D, Yoo AJ, Lingsma HF, et al. The effect of anesthetic management during intra-arterial therapy for acute stroke in MR CLEAN. *Neurology*. 2016;87(7):656-64.
29. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2016;15(11):1138-47.
30. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, Bergese SD, Blackham KA, Stevens RD. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert Consensus Statement: Anesthetic Management of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke* Endorsed by the Society of NeuroInterventional Surgery and the Neurocritical Care Society. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2014;26(2):95-108.
31. McDonald JS, Brinjikji W, Rabinstein AA, Cloft HJ, Lanzino G, Kallmes DF. Conscious sedation versus general anaesthesia during mechanical thrombectomy for stroke: a propensity score analysis. *Journal of neurointerventional surgery*. 2014;neurintsurg-2014-011373.
32. Fargen KM, Arthur AS, Spiotta AM, Lena J, Chaudry I, Turner RD, et al. A survey of neurointerventionalists on thrombectomy practices for emergent large vessel occlusions. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;9(2):142-6.
33. Jagani M, Brinjikji W, Rabinstein AA, Pasternak JJ, Kallmes DF. Hemodynamics during anesthesia for intra-arterial therapy of acute ischemic stroke. *Journal of neurointerventional surgery*. 2016;8(9):883-8.
34. Bekelis K, Missios S, MacKenzie TA, Tjoumakaris S, Jabbour P. Anesthesia technique and outcomes of mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 2017;48(2):361-6.
35. Ouyang F, Chen Y, Zhao Y, Dang G, Liang J, Zeng J. Selection of patients and anesthetic types for endovascular treatment in acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2016;11(3):e0151210.
36. Davis MJ, Menon BK, Baghirzada LB, Campos-Herrera CR, Goyal M, Hill MD, et al. Anesthetic management and outcome in patients during endovascular therapy for acute stroke. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2012;116(2):396-405.
37. Hendén PL, Rentzos A, Karlsson J-E, Rosengren L, Sundeman H, Reinsfelt B, et al. Hypotension during endovascular treatment of ischemic stroke is a risk factor for poor neurological outcome. *Stroke*. 2015;46(9):2678-80.
38. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, Schieber S, Mundiyanapurath S, Purrucker JC, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016;316(19):1986-96.
39. Hendén PL, Rentzos A, Karlsson J-E, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, et al. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: the AnStroke trial (anesthesia during stroke). *Stroke*. 2017;STROKEAHA.117.016554.
40. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, et al. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke: A randomized clinical trial. *JAMA Neurology*. 2018;75(4):470-7.