



Remifentanil ve Deksmetomidin İnfüzyonunun Hemodinamik Parametreler ve Tiroid Hormonları Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effects of Remifentanyl and Dexmedetomidine Infusions on Haemodynamic Parameters and Thyroid Hormones

Bengü Özütürk¹, Aysin Ersoy², Aysel Altan³, Levent Mehmet Uygur⁴

¹Sağlık Bakanlığı Arnavutköy Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kars, Türkiye

⁴Sağlık Bakanlığı Gaziantep Şehit Kamil Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Gaziantep, Türkiye

Amaç: Çalışmamızda; remifentanil ile deksmedetomidinin hemodinamik parametrelere, inhalasyon ajanı tüketimine ve postoperatif geç dönemdeki tiroid hormon düzeyleri üzerine etkileri karşılaştırıldı.

Yöntemler: Çalışma, genel anestezi altında elektif laparoskopik kolesistektomi ameliyatı planlanan, ASA I-II grubundan, yaşları 20-75 arasında değişen, ötiroid toplam 45 olgu üzerinde yapıldı.

Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı.

İndüksiyonda;

- Grup R'deki hastalara 1,0 mcg kg⁻¹ dozunda remifentanil 2 dakikalık yavaş bolus,
- Grup D'deki hastalara indüksiyondan 10 dakika önce 1,0 mcg kg⁻¹ dozunda deksmedetomidin 10 dakikada infüzyon şeklinde,
- Grup K'daki hastalara 1,0 mcg kg⁻¹ dozunda fentanil bolus olarak uygulandı.

Ardından tüm hastalarda 2,0 mg kg⁻¹ propofol ve 0,2 mg kg⁻¹ sisatrakuryum ile indüksiyona devam edildi.

Anestezi idamesi sırasında ameliyatın tahmini bitiş süresine 15 dakika kalana kadar

- Grup R'deki hastalara 0,05 mcg kg⁻¹ dakika dozunda remifentanil,
- Grup D'deki hastalara 0,5 mcg kg⁻¹ saat dozunda deksmedetomidin infüzyonu uygulandı.

Her hastanın; kalp atım hızı, ortalama arter basıncı ve soluk sonu sevofluran konsantrasyonları ameliyat süresince kaydedildi.

- Preoperatif dönemde,
- Postoperatif 24. saatte,
- Postoperatif 5. gün ven kanı örneği alındı ve fT3, fT4, TSH seviyelerindeki değişime bakıldı.

Bulgular: Ortalama arter basıncı değerleri ve sevofluran tüketimi Grup R ve Grup D'de kontrol grubuna göre düşük seyretti. Gruplar arası karşılaştırmada; kontrol grubunda postoperatif 24. saatteki fT3 değerlerindeki azalma diğer iki gruba göre daha belirgindi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Her iki ajanın da düşük dozlardaki infüzyonlarında bile cerrahi stresin yol açtığı hemodinamik cevabı baskıladığı, inhalasyon ajan tüketimini azalttığı ve endokrin cevabın göstergelerinden biri olan tiroid hormonlarını, özellikle de fT3 değişimini daha az etkilediği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hormonları, kolesistektomi, sevofluran, dexmedetomidin, remifentanil

Objective: In this study, we compared the effects of remifentanyl and dexmedetomidine on haemodynamic parameters, inhalation agent consumption and thyroid hormone levels at the late postoperative period.

Methods: Forty-five euthyroid patients, who were ASA I-II, between 20-75 years of age, randomly assigned in to three groups:

During induction,

- Group R received 1.0 mcg kg⁻¹ remifentanyl as slow bolus in two minutes,
- Group D received 1.0 mcg kg⁻¹ dexmedetomidine in 10 minutes as infusion
- Group C received 1.0 mcg kg⁻¹ fentanyl as bolus.

Afterwards, all patients received 2.0 mg kg⁻¹ propofol and 0.2 mg kg⁻¹ cis-atracurium for induction.

During operation and up to 15 minutes before the end of the operation for anaesthesia maintenance;

- Group R received 0.05 mcg kg⁻¹ min⁻¹ remifentanyl,
- Group D received 0.5 mcg kg⁻¹ h⁻¹ dexmedetomidine infusions.

During the operation, heart rate, average arterial pressure and end-tidal sevoflurane concentrations were recorded for every patient.

Venous blood samples were taken after the operation, at postoperative 24th hour and postoperative 5th day and the variations in fT3, fT4, TSH levels were analyzed.

Results: Mean arterial pressure values and sevoflurane consumption were lower in Group R and Group D in comparison with the control group. In comparison between groups, the decrease in fT3 values for control groups at postoperative 24th hour was more significant than the other two groups.

Conclusion: We suggest that, both agents suppress the hemodynamic response, decrease the consumption of inhalation agents and affect less changes in thyroid hormones which can be considered as one of the indicators of endocrine response.

Key Words: Thyroid hormones, cholecystectomy, sevoflurane, dexmedetomidine, remifentanil

Giriş

Vücutta homeostazi sağlamak ve sürdürmek amacıyla zararlı uyarılara karşı verilen otonom, endokrin, metabolik ve immünolojik yanıtlar stres yanıtı olarak adlandırılırlar. Bu yanıtlar büyük travmalarda, cerrahi sırasında, sepsiste, açlıkta ortaya çıkabilmektedir. Çağdaş genel anestezi uygulamalarının amaçlarından biri de, cerrahi girişim uygulanan hastaların yaşamsal organ ve sistem işlevlerinin fizyolojik sınırlarda kalmasını sağlamaktır.

Anestezi, anestetik ajanlar ve cerrahi girişim, vücut için bir stres faktörü olup sonuçta hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının uyarılmasına ve sempatoadrenal etkinliğin artmasına yol açar.

Hipotalamustan tirotropik hormonların salınımıyla hipofiz uyarılır. Hipofizin yanıtı ise adrenokortikotropik hormon, tiroid uyarıcı hormon, büyüme hormonu, prolaktin, folikül uyarıcı hormon, lüteinizan hormon ve antidiüretik hormon salınımıdır. Hipofiz hormonlarının uyarısıyla kortizol, glukagon ve katekolaminler gibi katabolik hormonlar artarken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonlar azalmaktadır. Bu değişiklikler; glukoneogenez, glukogenoliz ve protein sentezi için gerekli maddeleri sağlayarak yaşama yardımcı olur (1-4).

Günümüzde cerrahi strese endokrin cevabın gerekliliği görüşü tartışmalıdır. Katabolizmayı artıran endokrin yanıtın hastaya yararı şüphelidir. Ayrıca metabolik, endokrin cevap uzar ve aşırı miktarda olursa bazı olumsuz etkileri artırabilir. Tromboemboli, stres ülseri, kalbin oksijen gereksiniminin artması ve yükü sonucu kalp yetersizliği, infarktüs ve solunum yetersizliği gibi, bazı komplikasyonlar oluşabilir (5, 6).

Cerrahi stres altında tüm endokrin sistem gibi, tiroid fonksiyonları da değişmekte ve vücut kendisi için uygun ortamı oluşturmaktadır. Tiroid hormonları hem tiroid bezi hem de tiroid dışı organlardaki enzim değişiklikleri ile cerrahi streste yeni duruma adapte olmaktadır (6).

Çalışmamızda; genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi yapılan, ötiroid olduğu anamnez, fizik muayene ve klinik bulgularla tespit edilmiş olan hastalarda; kısa etkili bir opioid olan remifentanil ve spesifik alfa-2 agonisti olan deksmedetomidin kullanıldı. Hemodinamik parametreler, sevofluran tüketimi ve postoperatif geç dönem tiroid hormonlarının seviyelerindeki değişikliklerin saptanması amaçlandı.

Yöntemler

Bu çalışma; hastanemizin 26/5/2008 tarihli ve 145 sayılı etik kurul kararı alındıktan sonra, American Society of Anesthesiologist (ASA) fizyolojik sınıflama I-II grubundan, yaşları 20-75 arasında değişen ve elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu planlanan toplam 45 olgu üzerinde yapıldı.

Çalışmaya başlamadan önce çalışmaya katılacak her bireyden, çalışma hakkında bilgilendirilmek suretiyle onam alındı.

American Society of Anesthesiologist fizyolojik risk sınıflamasına göre I-II grubuna giren, herhangi bir endokrin sorunu olmayan, tiroid bağlayan globulin seviyesini etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmayan, tiroid işlevleri anamnez, fizik muayene ve klinik bulgular ile ötiroid olduğu öngörülen hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Ameliyattan 6 saat öncesinde oral alım kesildi. Çalışma saat 08:00-12:00 saatleri arasında ameliyat olan hastalara uygulandı. Kan transfüzyonu yapılması gereken hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı.
Grup R: Remifentanil grubu
Grup D: Deksmetomidin grubu
Grup K: Kontrol grubu

Hiçbir hastaya premedikasyon uygulanmadı. Hastalar ameliyat masasına alınca el sırtındaki yüzeysel venlerden birine, 20 G ven kanülü yerleştirildi ve dengeli elektrolit çözeltisi infüzyonu başlandı. Hastaların tümü standart DII derivasyon EKG, soluk sonu CO₂, nabız oksimetresi ve noninvazif kan basıncı [sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB)] takibi için Datex-Ohmeda S500 monitörü ile monitörize edildi. Uyanıklığın derecelendirilmesi amacıyla A-2000 aspect Bispektral indeks (BİS) monitörü ile BİS monitörizasyonu yapıldı.

İndüksiyonda,

1. Grup D'deki hastalara indüksiyondan 10 dakika önce 1,0 mcg kg⁻¹ dozunda deksmedetomidin 10 dakikada infüzyon şeklinde,
2. Grup R'deki hastalara 1,0 mcg kg⁻¹ dozunda remifentanil 2 dakikalık yavaş bolus,
3. Grup K'deki hastalara 1,0 mcg kg⁻¹ dozunda fentanil bolus olarak uygulandı.

Ardından tüm hastalara 2,0 mg kg⁻¹ propofol ve 0,2 mg kg⁻¹ sisatrukuryum verilerek indüksiyona devam edildi. İndüksiyondan sonra hastalar orotrakeal yoldan entübe edildi.

Anestezi idamesi BİS değeri 40-60 olacak şekilde sevofluran ve %50 O₂ ve %50 hava karışımıyla sağlandı.

Anestezi idamesi sırasında ameliyatın tahmini bitiş süresine 15 dakika kalana kadar Grup R deki hastalara 0,05 mcg kg⁻¹ dakika⁻¹ dozunda remifentanil, Grup D'deki hastalara 0,5 mcg kg⁻¹ saat⁻¹ dozunda deksmedetomidin infüzyonu uygulandı.

Cerrahi süresince hastalardan hiçbirine kolloid verilmedi, kan transfüzyonu yapılmadı.

Her hastanın;

- Kalp atım hızı (KAH), OAB ve kullanılan sevofluran soluk sonu konsantrasyonları entübasyonun 5 ve 10. dakikasında, sonrasında ilk bir saatte 10 dakikada bir ve ameliyatın bitimine kadar 20 dakikada bir kaydedildi.
- Preoperatif dönemde.
- Postoperatif 24. saatte.
- Postoperatif 5. gün ven kanı örneği alındı.

Alınan kan örneklerinde serbest T3 (fT3), fT4, TSH testleri, hormon laboratuvarında (Beckman-Coulter Unicel DXI800 Access Immunoassay System) radyoimmünassay yöntemiyle çalışıldı.

Aşağıdaki değerler normal olarak kabul edildi;

fT3: 0,2-6,5 pg mL⁻¹

fT4: 0,7-2,1 ng dL⁻¹

TSH: 0,35-5,0 mIU mL⁻¹

İstatistiksel analiz

İstatistik inceleme amacıyla SPSS 16,0 paket programı kullanıldı. Veriler normal dağılıma uygunluk açısından incelendi. Demografik veriler (yaş, ağırlık, cinsiyet) ortalama ve standart deviasyon olarak sunuldu. Tekrarlı ölçümlerde Kruskal Wallis ve One Way ANOVA kullanıldı. Grup içi ikiye karşılaştırmalar ise Tukey testi ile yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında p<0,05 istatistiksel olarak anlam- lı, olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Grupların yaş, ağırlık ve cinsiyetlere göre dağılımları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar arasında KAH değerleri açısından karşılaştırma yapıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama arter basıncı değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında ameliyatın 20, 30, 40, 50 ve 60. dakikalarında gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Şekil 1).

Soluk sonu sevofluran konsantrasyonları gruplar arasında karşılaştırıldığında, 40, 50 ve 60. dakikalarda anlamlı fark saptandı ($p<0,05$) (Şekil 2).

Değerler ikiyeşerli karşılaştırıldığında; preoperatif ile postoperatif 24. saat ve postoperatif 24. saat ile postoperatif 5. gün FT3 değerleri arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p<0,01$). Kontrol grubundaki postoperatif 24. saat FT3 değerleri diğer gruplar ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük saptandı (Şekil 3).

Serbest T4 ve TSH değerlerinin zamana göre değişiminde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (Şekil 4, 5)

Tartışma

İnsan vücudunun tüm işlevleri sinir sistemi ve endokrin sistem tarafından kontrol edilmektedir. Hormon sistemi ile sinir sistemi arasında pek çok etkileşim söz konusudur ve hipotalamus, sinir sisteminin hemen bütün kısımlarından uyarı alır. Ağrılı bir uyarı kadar, korku veya heyecan verici bir düşüncenin varlığı bile hipotalamusu faaliyete geçirmek için yeterlidir.

Genel anestezi, merkezi ve periferik sinir sistemi işlevlerinin geçici olarak durdurulduğu bir bilinçsizlik durumu oluşturur. Yeterli derinlikteki genel anestezi sırasında ağrılı uyarıların algılanmadığı ve herhangi bir cevap oluşmadığı şüphesizdir. Oysa çalışmamız ve diğer birçok araştırmacının çalışmaları, genel anestezi altında cerrahi uya-

ranın hipofiz ön lob hormonlarını faaliyete geçirecek bazı endokrin ve metabolik değişikliklere yol açtığını göstermektedir (7-12).

Gerek hipnotik gerekse analjezik ajanın uygun kullanımı cerrahi sırasında anestezi derinliğinin ayarlanması ve hemodinamik istikrar açısından önemlidir. Stres yanıtı ve buna bağlı oluşan hemodinamik cevabı baskılamak anestezinin amaçlarındandır. Stres yanıtı cerrahiye bağlı morbidite ve mortaliteyi artırır (13, 14).

Anestetiklerin hipnotik bileşeninin yeterli seviyede olmasına rağmen, hastalar cerrahi uyarana arter kan basıncında artış ve taşikardi ile yanıt verebilirler. Bunun nedeni, artan katekolamin salgılanmasının kalp debisi ve sistemik damar direncini artırmasıdır.

Opioidler dengeli anestezide cerrahi uyarana somatik yanıtların baskılanmasını ve otonomik sinir sistemini bloke etmek için gereken analjeziyi sağlar. Bu yüzden opioidler, cerrahi stresi azaltmak yoluyla, girişim esnasında hemodinamik istikrarın idamesine yardımcı olurlar. Kısa ve hızlı etkili bir opioid olan remifentanil hasta ihtiyacına göre titre edilebilir ve yüksek doz opioid anestezisinde yeni metodlarla ve kombinasyonlarla kullanılabilir (15-17).

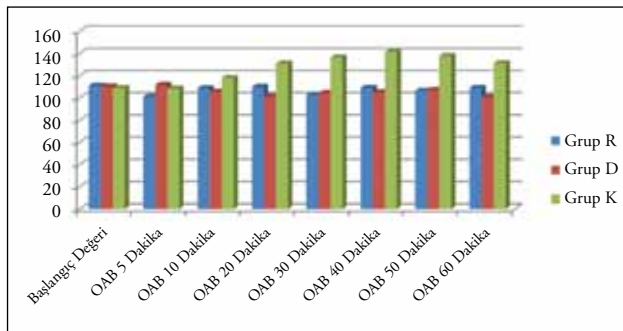
Çok merkezli bir çalışmaya katılan 2438 hastada, remifentanil ve fentanilin cerrahi strese karşı oluşan hemodinamik yanıtlar üzerindeki etkisi incelenmiş, indüksiyon ve entübasyondan sonra remifentanil ile daha düşük kan basınçları ve kalp atım hızlarına ulaşılmıştır (18). Remifentanil anestezi ve cerrahi boyunca iyi bir hemodinamik istikrar sağlamaktadır (19-21). Remifentanilin bradikardi ve hipotansiyon yapıcı etkisini bildiren kaynaklar da bulunmasına rağmen çalışmamızda remifentanil infüzyonu uygulanan grubun ortalama arter basıncı değerleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük seyretti, fakat hiçbir hastada infüzyonu sonlandırmayı gerektirecek kadar hipotansiyon görülmedi (17). Ayrıca kalp hızı değerleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmış olmasına rağmen, fark anlamlı bulunmadı.

Etkili ve seçici alfa-2 agonist olan deksmedetomidin; doza bağlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunu azaltır, kalp atım hızı ve kan basıncında düşmeye neden olur (22). Fragen ve ark. (23) yaptıkları çalışmada; deksmedetomidinin doza bağlı olarak kan basıncı ve kalp atım hızında azalmaya neden olmasının yanısıra, sempatik sinir sistemi etkinliğini baskılayarak hemodinamik istikrar sağladığını ve anestetik ajan ihtiyacını azalttığını bildirmiştir. Bununla birlikte, yapılan birçok çalışma sonucunda da deksmedetomidinin, postsinaptik alfa-2 adrenoseptör etkinliği ile kalp hızını azalttığı bilinmektedir (22-27). Çalışmamızda da deksmedetomidin grubunda ortalama arter basıncı değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük seyretti.

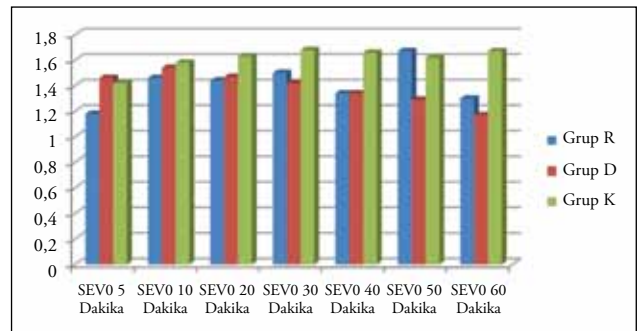
Özköse ve ark. (28), yüz üstü pozisyonda ameliyat olmuş hastalarda yaptıkları çalışmada, deksmedetomidine yükleme dozundan sonra

Tablo 1. Gruplara göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması

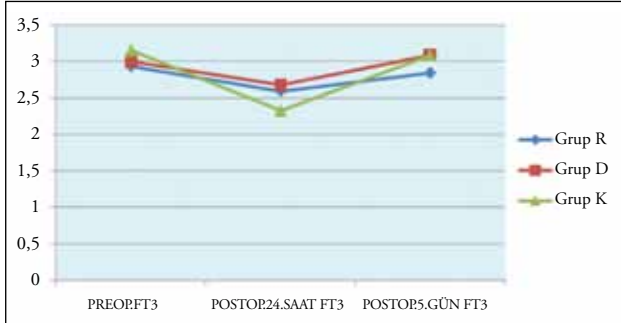
	Remifentanil grubu (Grup R) Ort±SD	Deksmedetomidin grubu (Grup D) Ort±SD	Kontrol grubu (Grup K) Ort±SD	p
Yaş (yıl)	54,73±11,09	50,06±10,53	55,93±7,70	0,387
Ağırlık (kg)	71,06±6,45	70,86±10,14	73,13±5,56	0,713
Cinsiyet (K/E)	10/5	8/7	7/8	0,301



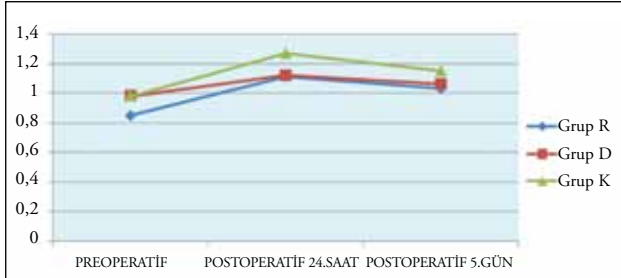
Şekil 1. Gruplar arası ortalama arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması



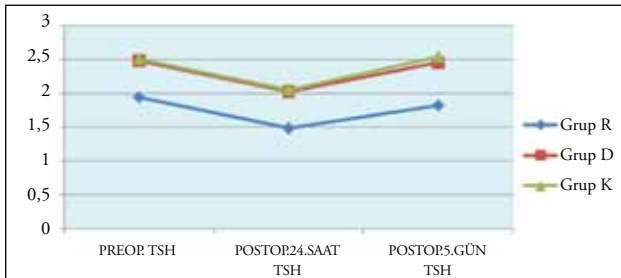
Şekil 2. Gruplar arası soluk sonu sevofluran konsantrasyonu değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 3. Gruplar arası fT3 değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4. Gruplar arası fT4 değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 5. Gruplar arası TSH değerlerinin karşılaştırılması

infüzyon şeklinde devam etmiş, hemodinamik veriler, anestetik ajan tüketimi ve derlenme süresi açısından plasebo grubu ile karşılaştırılmışlardır. Sonuç olarak, deksmedetomidin infüzyonunun yüklenme dozundan sonra devam edilmesi ile anestetik ajan tüketiminin daha az, derlenmenin ise daha hızlı olduğu kanısına varmışlardır. Yağmur ve ark. (29) ise yaptıkları bir çalışmada Bispektral İndeks monitörizasyonu ile intravenöz verilen deksmedetomidinin, desfluranın minimum alveol konsantrasyonu (MAK) değeri üzerine etkilerini araştırmışlar, BIS değerini 40-50 arasında tutarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında deksmedetomidinin, desfluranın MAK değerini ileri derecede azalttığını saptamışlardır. Çalışmamızda da BIS değerleri 40-60 arasında tutulmuş ve deksmedetomidin infüzyonu uygulanan grubun soluk sonu sevofluran konsantrasyon değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Ötiroid hasta sendromu ile ilişkili bir çalışma dikkat çekicidir; Michalaki ve ark. (30), 2001 yılında yaptığı bir çalışmada; elektif batın cerrahisi (açık kolesistektomi ve morbid obezite cerrahisi) uygulanan 19 hastanın ameliyat öncesindeki, ameliyat sırasındaki ve ameliyat sonrası tT3, tT4, fT3, fT4, TSH, rT3, İnterlökin-6 ve kortizolün erken dönem değişiklikleri, ötiroid hasta sendromu ile ilişkili olarak araştırılmıştır. Bu çalışmada; başlangıç değeri olarak ameliyat öncesi 24. saat alınıp cilt insizyonuna göre; -1, 0, 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6. saat değerleri arasındaki değişim araştırılmıştır. Bu çalışma, her ne kadar

az vakayla yapılmış olsa da tiroid dışı cerrahide ameliyat sırasındaki tiroid hormonu değişikliklerini göstermesi açısından anlamlıdır. Serbest T4 açısından bakacak olursak; tüm hastalar ele alındığında, ameliyat başlangıcındaki fT4 değeri, daha otuzuncu dakikadan itibaren artmaya başlayıp birinci saatte istatistiksel anlamlı değere ulaşmıştır. Serbest T3 değişimi yönünden, ameliyatın ikinci saatinde anlamlı bir düşüş saptanmıştır. Tiroid uyarıcı hormon (TSH) değişimleri açısından bakıldığında, ameliyatın daha otuzuncu dakikasında istatistiksel olarak anlamlı bir TSH yükselmesi izlenmiştir. Bu hormonlardan, TSH ve fT4 düzeylerindeki bu yükselme cerrahi strese bağlanmaktadır.

Çalışmamızda; remifentanil ve deksmedetomidin uygulanan olgularda cerrahi esnasında kontrol grubuna göre daha iyi hemodinamik istikrar sağlanmıştır. Ameliyat süresince kan basıncı değerleri ve sevofluran tüketimi, kontrol grubuna kıyasla her iki grupta da daha düşük düzeylerde seyretmiştir. Her üç grupta da postoperatif birinci ve beşinci günlerde fT3, fT4 ve TSH değerlerinde başlangıç değerlerine göre değişiklikler saptanmıştır. Serbest T3 ve TSH değerleri postoperatif birinci gün tüm gruplarda başlangıç değerlerine göre düşük iken, postoperatif beşinci gün başlangıç değerlerine yaklaşmıştır. Remifentanil ile deksmedetomidin uygulanan hastalarda postoperatif 24. saatteki fT3 değişimlerinin, kontrol grubuna göre daha az olduğu, fakat Grup R ve Grup D arasında fark olmadığı saptanmıştır. Her üç grupta da fT4 değerleri postoperatif birinci gün başlangıca göre daha yüksek, postoperatif beşinci gün ise başlangıç değerlerine yakın olarak bulunmuştur. Postoperatif 24. saatte fT4 düzeyleri, kontrol grubunda daha yüksek değerlere ulaşmış fakat anlamlı bir fark gösterilememiştir. TSH düzeyindeki artış ve azalmaların üç grupta da anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır.

Sonuç

Her iki ajanın da düşük dozlardaki infüzyonlarında bile cerrahi stresin yol açtığı hemodinamik yanıtı baskılanmakta, inhalasyon ajan tüketimi azalmakta ve endokrin cevabın göstergelerinden biri olan tiroid hormonlarını, özellikle de fT3 değişimi daha az etkilenmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - B.Ö., A.E.; Tasarım - B.Ö., A.E.; Denetleme - A.E. Malzemeler - A.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - B.Ö., M.L.U.; Literatür taraması - B.Ö., A.E.; Yazıyı yazan - B.Ö.; Eleştirel İnceleme - A.A.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Okmeydanı Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions

Concept - B.Ö., A.E.; Design - B.Ö., A.E.; Supervision - A.E. Materials - A.A.; Data Collection and/or Processing - B.Ö., M.L.U.; Literature Review - B.Ö., A.E.; Writer - B.Ö.; Critical Review - A.A.

Kaynaklar

1. Derbyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56: 725-39. [\[CrossRef\]](#)
2. Hall GM. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1985; 67: 25-9.
3. Longnecker DE. Stress free: To be or not to be? *Anesthesiology* 1984; 61: 643-4. [\[CrossRef\]](#)
4. Brandt MR, Fernandes A, Mordhorst R, Kehlet H. Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance. *Br Med J* 1978; 1: 1106-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Kehlet H. Stress free anaesthesia and surgery. *Acta Anaesth Scand* 1979; 23: 503-4. [\[CrossRef\]](#)
6. Kayhan Z. Klinik anestezi II. Baskı, Logos yayıncılık, Ankara, 1997.
7. Derbyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Br J Anaesth* 1984; 56: 725-39. [\[CrossRef\]](#)
8. Hall GM. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1985; 67: 25-9.
9. Halter JB, Pflug E, Porte D. Mechanism of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 936-44. [\[CrossRef\]](#)
10. Davis FM, Laurensen VG, Lewis J, Wells JE, Gillespie WJ. Metabolic response to total hip arthroplasty under hypobaric subarachnoid or general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 725-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Lacoumenta S, Paterson JL, Burrin J, Causon RC, Brown MJ, Hall GM. Effects of two differing halothane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 844-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Schwartz SI. Endocrine and metabolic responses to injury. Principles of surgery. Third edition, Mc-Graw Hill Inc., USA, 1979: 1-65.
13. Ivani G. Protective efficacy of 3 anesthetic methods with reference to surgical stress in children. *Anesthesiology* 1996; 44: 297-302.
14. Nicholson G, Bryant AE, MacDonald IA, Hall GM. Osteocalcin and the hormonal, inflammatory and metabolic response to major orthopedic surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 319-25. [\[CrossRef\]](#)
15. Kehlet H. Surgical stress: The role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 189-95. [\[CrossRef\]](#)
16. Camu F, Royston D. Inpatient experience with remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 15-21. [\[CrossRef\]](#)
17. Kallar SK, Hurt TW, Wetcher BV, Shaw DL, Jamerson BA. A single-blind comparison of the safety and efficacy of remifentanyl and alfentanil for outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 1994; 81: 32. [\[CrossRef\]](#)
18. Twresky RS, Jamerson B, Warner DS, Fleisher LA, Houg ES. Hemodynamics and emergence profile of remifentanyl versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. *J Clin Anesth* 2001; 13: 407-16. [\[CrossRef\]](#)
19. Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Prys-Roberts C, Haloder K. A comparison of remifentanyl and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997; 52: 307-17. [\[CrossRef\]](#)
20. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ, et al. Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanyl/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-21. [\[CrossRef\]](#)
21. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J, Jansen JB, Wall C, Remy B, et al. A randomized, blind comparison of remifentanyl and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 1014-9. [\[CrossRef\]](#)
22. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77: 1134-42. [\[CrossRef\]](#)
23. Fragen RJ, Fitzgerald PC. Effect of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in adult age 55 to 70 years. *J Clin Anesth* 1999; 11: 466-70. [\[CrossRef\]](#)
24. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, Erkola O, Vuorinen J, Korttila K. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1992; 75: 932-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series* 1998; 221: 11-22.
26. Tosun Z, Akin A, Guler G, Esmoğlu A, Boyacı A. Dexmedetomidine-ketamine and propofol-ketamine combinations for anesthesia in spontaneously breathing pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20: 515-9. [\[CrossRef\]](#)
27. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 834-9. [\[CrossRef\]](#)
28. Ozkose Z, Demir FS, Pampal K, Yardim S. Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an alpha 2-agonist, for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210: 153-60. [\[CrossRef\]](#)
29. Yağmur C, Tekin M, Katı İ, Coşkuner İ, Elçiçek K. BIS Monitörizasyonu ile deksmedetomidinin desfluranın MAC değeri üzerine etkilerinin araştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008; 36: 19-24.
30. Michalaki M, Apostolos GV, Makri M, Kyriazopoulou V. Dissociation of the early decline in serum T3 concentration and Serum IL-6 Rise and TNF alpha in nonthyroidal illness syndrome induced by abdominal surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4198-205. [\[CrossRef\]](#)