



Çiler Zincircioğlu,
Canan Bor,
Kubilay Demirağ,
Mehmet Uyar

Yoğun Bakım Hastalarında Deksmetomidin İnfüzyonunun Oksijen ve Enerji Tüketimi Üzerine Olan Etkisi

The Effect of Dexmedetomidine Infusion on Oxygen Consumption and Energy Expenditure in Critically Ill Patients

Geliş Tarihi/Received : 05.11.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 07.02.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Çiler Zincircioğlu
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Canan Bor, Kubilay Demirağ, Mehmet Uyar
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Dr. Çiler Zincircioğlu (✉),
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

E-posta : ciler73@hotmail.com
Tel. : +90 543 712 46 95
ORCID ID : orcid.org/0000-0003-1998-0064

ÖZ Amaç: Anksiyete, mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında oksijen tüketimi (VO_2) ve enerji tüketimini (ET) artırarak olumsuz etkiler gösterebilir. Selektif alfa-2 agonist etkili sedatif olan deksmedetomidinin bu duruma etkileri daha önce çalışılmamıştır. Bu çalışmada mekanik ventilasyon uygulanan yoğun bakım hastalarında deksmedetomidinin oksijen ve ET üzerindeki etkileri indirekt kalorimetri ile araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Her hasta kendisinin kontrol grubu olarak planlandı. Deksmetomidin infüzyonu öncesi tüm parametrelerin başlangıç değerleri kaydedildi. Daha sonra 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bolus ve 0,2-0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{saat}$ şeklinde deksmedetomidin infüzyonu başlandı. Sedasyon iki saat boyunca bispektral indeks (BIS) ile orta düzeyde sedasyon olacak şekilde ayarlandı. Çalışma boyunca BIS skorlarının 60-70 arasında tutulması hedeflendi. Deksmetomidin infüzyonu uygulanan 2 saat boyunca VO_2 , karbondioksit üretimi (VCO_2), ET değerleri indirekt kalorimetri yöntemiyle ölçüldü. Deksmetomidin infüzyonu durdurulduktan sonraki 1., 2. ve 3. saatteki ölçümler tekrarlanarak çalışma sonlandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 15 hasta katıldı. Ortalama yaş 48 ± 16 yıl, ortalama APACHE 2 skoru $14,8\pm 6,2$ idi. Deksmetomidin infüzyonu sırasında VO_2 , VCO_2 ve ET başlangıç değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede azaldı ($p<0,05$). İlaç infüzyonu durdurulduktan sonra tüm değerler başlangıç değerlerine yaklaştı.

Sonuç: Yoğun bakım hastalarında deksmedetomidin infüzyonunun metabolik stres cevabını etkileyebileceği ve sedasyonun kesilmesi ile birlikte oksijen ve ET'de artışların olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Yoğun bakım, sedasyon, deksmedetomidin, oksijen tüketimi, enerji tüketimi

ABSTRACT Objective: Anxiety may have deleterious effects by increasing oxygen consumption (VO_2) and energy expenditure (EE) in mechanically ventilated patients. The effects of dexmedetomidine, a selective alpha-2 agonist sedative, have not been studied in critically ill patients in this respect. In this study, the effects of dexmedetomidine on VO_2 and EE in mechanically ventilated critically ill patients were investigated by indirect calorimetry.

Materials and Methods: All patients served as their own control. Before commencing dexmedetomidine infusion, baseline values of all parameters were recorded. Then, following a bolus dexmedetomidine dose of 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, infusion started at a dose of 0.2-0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Sedation was maintained for two hours with dexmedetomidine, which was titrated to provide moderate sedation according to bispectral index (BIS) score. BIS score was aimed to be kept between 60-70 throughout the study. We measured VO_2 , carbon dioxide production (VCO_2) and EE by indirect calorimetry method for two hours during dexmedetomidine infusion. The study was completed after dexmedetomidine infusion was stopped and the measurements were repeated at the first, second, and third hours.

Results: Fifteen patients participated in the study. The mean age was 48 ± 16 years and the mean APACHE 2 score was 14.8 ± 6.2 . During dexmedetomidine infusion, VO_2 , EE and VCO_2 decreased significantly compared to baseline ($p<0.05$). After the discontinuation of dexmedetomidine, all variables approached to their baseline values.

Conclusion: We concluded that dexmedetomidine attenuated metabolic stress response in critically ill patients and cessation of sedation was followed by increases in VO_2 and EE.

Keywords: Intensive care, sedation, dexmedetomidine, oxygen consumption, energy expenditure

Giriş

Travma, cerrahi girişim ve enfeksiyon yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edilen kritik hastalarda yaygın bir stres kaynağıdır. Yoğun bakım hastalarında stres cevabının sonuçları çok iyi anlaşılmamış olsa da, birçok nöral ve hormonal yanıtın sağkalımı ve iyileşmeyi desteklemek amacı ile homeostatik mekanizmaları aktive ettiği bilinmektedir. Bu hastalarda oluşan stres yanıt çok ciddi nörohumoral değişikliklere yol açar. Plazma katekolamin, kortizol, glukoz, antidiüretik hormon düzeyleri ve akut faz proteinlerinde önemli artışlar olur. Sonuçta hastalarda taşikardi, hipertansiyon, vazokonstriksiyon, oksijen tüketiminde (VO_2) artış, su ve Na^+ retansiyonu, immün yanıtta azalma gibi prognozu olumsuz şekilde etkileyen faktörler ortaya çıkar (1-3).

YBÜ'de yaygın olarak kullanılan sedatif ajanlar (analjezik ve hipnotik) kritik hastalarda nörohumoral reaksiyonları, sempatik sistem ve enflamatuvar mekanizmaları etkileyen stres yanıtı azaltmaktadır. Özellikle mortalite ve morbidite riskinin yüksek olduğu yoğun bakım hastalarında, iyileşme sürecindeki olumlu etkileri nedeniyle sedasyon ve analjezi önemli bir yere sahiptir (4). Sedasyon stres yanıtı azaltır, anksiyoliz sağlar, mekanik ventilasyona toleransı artırır ve hasta bakımını kolaylaştırır (4).

Yoğun bakımda yatan hastaların günlük enerji gereksinimleri belirlenirken hastaların günlük enerji tüketimini (ET) gösteren tahmini formüller veya indirekt kalorimetre yönteminden yararlanılmaktadır. İndirekt kalorimetre enerji ihtiyacının saptanmasında en hassas yöntemdir (5).

Yoğun bakımda kullanılan sedatif ve nöromusküler bloker (NMB) ilaçların ET üzerine etkileri çalışmalarla araştırılmış olmasına rağmen (6-8), deksmedetomidin infüzyonu alan hastalarda enerji değişimini ve VO_2 'yi inceleyen çalışmaya rastlanılmamıştır. Deksmetomidin güçlü ve ileri derecede selektif alfa-2 adrenoreseptör agonistidir. Solunum depresyonuna yol açmadan hastaların uyandırılabilir düzeyde oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar (9-11). Yapılan çalışmalarda diğer sedatif ilaç infüzyonları ile karşılaştırıldığında mekanik ventilatör ve yoğun bakım kalış süreleri daha kısa bulunmuştur (12,13).

Biz de çalışmamızda YBÜ'de tedavi edilen ve mekanik ventilatör desteğindeki erişkin hastalara uygulanan deksmedetomidin infüzyonunun hemodinami, solunum sayısı (SS), oksijen ve ET üzerine olan etkilerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı yoğun bakımında, hastane etik kurul onayı (karar no: 03-12/30 ve tarih: 27.04.2004) ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: 18-65 yaşları arasında, mekanik ventilatör desteğinde olan hastalardır.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri: Morbid obezitesi, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, kontrolsüz diabetes mellitusu, ciddi kalp hastalığı, metabolik ve hemodinamik instabilizasyonu olan, FiO_2 değeri %60'ın üzerinde olan, NMB kullanılan ve septik şoktaki hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Mekanik ventilasyon desteğinde ve hemodinamik olarak stabil olan 15 hastaya Deltatrac 2 metabolik monitor (Deltatrac 2, Datex-Ohmeda Instrumentarium Corp., Helsinki, Finland) bağlandı ve 30 dakika süren ısınma süresini takiben cihaz kalibre edildi. Deksmetomidin infüzyonu öncesinde ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), santral ven basıncı (SVB), SS ve bispektral indeks (BİS) değeri, VO_2 , karbondioksit üretimi (VCO_2), ET değerleri alındı ve başlangıç değerleri olarak kaydedildi. Deksmetomidin 1 μ g/kg yükleme dozu 10 dakika içinde infüzyon şeklinde verildikten sonra, BİS değeri 60-70 arasında olacak şekilde 0,2-0,7 μ g/kg/saat aralığında titre edildi. Sedasyon derinliğinin değerlendirilmesinde, BİS monitörü (BİS VISTA, Aspect Medical Systems) kullanıldı (14).

Deksmetomidin infüzyon başlangıcı sonrası 5 saat boyunca metabolik monitör ölçümleri (VO_2 , VCO_2 , ET), hemodinamik değerler (OAB, KAH), SS ve BİS değerleri kaydedildi. Deksmetomidin infüzyonu, ilk 2 saat boyunca uygulandıktan sonra 2. saatin sonunda durduruldu. İnfüzyon sırasındaki 2 saat ve durdurulduktan sonraki 3 saat boyunca alınan metabolik ölçümlerin ortalamaları her saat için ayrı olarak hesaplandı.

Ölçümler sırasında; bradikardi (<50 atım/dk) gelişen ve arteriyel kan basıncı değerlerinde %40'tan fazla değişiklik olan ve kullanılan ilaçlara karşı allerjik reaksiyon gelişen 3 hasta çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın sonunda, deksmedetomidin infüzyonu uygulanan 15 hastanın başlangıç, infüzyon sırasındaki ve sonrasındaki metabolik ölçüm sonuçları karşılaştırılarak, bu ilacın hemodinamik değerlere, SS'ye, oksijen ve ET üzerine olan etkileri değerlendirildi. Veriler SPSS 1.0 istatistik

programı (IBM SPSS statistics) kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), post-hoc analizde Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda yer alan hastaların demografik verileri (yaş, vücut ağırlıkları, boy) ve APACHE 2 skorlarına ait ortalamalar \pm standart sapmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Deksmetomidin infüzyonu öncesinde başlangıç SS, SVB değeri alındıktan sonra deksmedetomidin infüzyonunu

Tablo 1. Hastaların demografik verileri (ortalama \pm standart sapma)	
Olgu sayısı	15
Yaş (yıl)	48,2 \pm 16,7
Kilo (kg)	75,5 \pm 12,3
Boy (cm)	174 \pm 9,0
APACHE 2 skoru	15,07 \pm 3,97
APACHE 2: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation 2	

Tablo 2. Hastaların başlangıç, deksmedetomidin infüzyonu öncesi, infüzyon sırasında ve infüzyon kesildikten sonra solunum sayısı, santral ven basıncı değerleri (ortalama \pm standart sapma) (p>0,05)

	Başlangıç	İnfüzyon sırasında		İnfüzyon kesildikten sonra		
		1. Saat	2. Saat	3. Saat	4. Saat	5. Saat
SS/dk	15,9 \pm 2,1	15,3 \pm 1,5	14,8 \pm 1,1	15,4 \pm 1,1	15,2 \pm 1,3	15,8 \pm 2,3
SVB (cmH ₂ O)	11,9 \pm 1,9	11,20 \pm 1,5	10,87 \pm 14,5	11,0 \pm 1,5	11,80 \pm 1,7	12,47 \pm 1,8

SVB: Santral ven basıncı, SS: Solunum sayısı

Tablo 3. Hastaların deksmedetomidin infüzyonu öncesi başlangıç, infüzyon sırasında ve infüzyon kesildikten sonra kalp atım hızı değerleri (ortalama \pm standart sapma)

	Başlangıç	İnfüzyon sırasında		İnfüzyon kesildikten sonra		
		1. Saat	2. Saat	3. Saat	4. Saat	5. Saat
KAH (atım/dk)	95,9 \pm 19,0	80,6 \pm 12,6*	78,7 \pm 12,8*	77,6 \pm 11,1*	82,5 \pm 11,9**	86,8 \pm 14,0**†

KAH: Kalp atım hızı.

*p<0,05, başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, †p<0,05, 3. saatteki değer ile karşılaştırıldığında, **p<0,05, 4. saatte alınan değer ile karşılaştırıldığında

Tablo 4. Hastaların deksmedetomidin infüzyonu öncesi başlangıç, infüzyon sırasında ve infüzyon kesildikten sonra ortalama arter basıncı değerleri (ortalama \pm standart sapma)

	Başlangıç	İnfüzyon sırasında		İnfüzyon kesildikten sonra		
		1. Saat	2. Saat	3. Saat	4. Saat	5. Saat
OAB (mmHg)	84,6 \pm 13,4	72,4 \pm 11,8*	68,6 \pm 9,6*	73,7 \pm 10,6*	78,7 \pm 10,7†	79,6 \pm 10,4†

OAB: Ortalama arter basıncı.

*p<0,05, başlangıç ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında, †p<0,05, 2. saatte alınan değerler ile karşılaştırıldığında

takiben 1. ve 2. saatteki, infüzyon kesildikten sonraki 3., 4. ve 5. saatteki alınan dakikalardaki SS ve SVB değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. İnfüzyon öncesi, sırasında ve sonrasında alınan SS ve SVB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2).

KAH değerleri incelendiğinde; başlangıç değeri ile 1., 2., 3., 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir (p<0,05). Üçüncü saatte kaydedilen değerler ile 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir (p<0,05). Dördüncü saatte alınan değerler ile, 5. saatte alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir (p<0,05) (Tablo 3).

OAB değerleri incelendiğinde; başlangıç değeri ile 1., 2. ve 3. saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma (p<0,05), 2. saatte alınan değerler ile 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir (p<0,05) (Tablo 4).

BİS değerleri incelendiğinde; başlangıç değeri ile 1., 2., 3., 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir (p<0,05). İkinci saatte alınan değerler ile 3., 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında ve

3. saatte alınan değerler ile 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 5).

Metabolik monitör ölçüm (VO_2 , VCO_2 , ET) değerleri incelendiğinde; başlangıç VO_2 , VCO_2 , ET değerleri ile 1., 2., 3. ve 4. saatlerde ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). İkinci saatte alınan VO_2 , VCO_2 , ET değerleri ile 4. ve 5. saatlerde alınan değerler arasında ve 4. saatte alınan VO_2 , VCO_2 , ET değerleri ile 5. saatte alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir ($p<0,05$) (Grafik 1, 2).

Tartışma

Geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif alfa-2 adreno-reseptör agonist olan deksmedetomidin solunum depresyonuna yol açmaksızın sedasyon ve analjezi sağlaması ile yoğun bakımlarda kabul gören bir ajandır (10,15). Çalışmamızda deksmedetomidin kullanımı öncesi, infüzyonu sırasında ve kesildikten sonraki hemodinamik değişiklikler ve ET incelenmiş ve deksmedetomidin infüzyonunun olumlu hemodinamik etkiler yanında ET'yi azalttığı saptanmıştır.

Yoğun bakımda metabolik stres altındaki hastalarda protein-enerji malnütrisyonunun önlenmesi için enerji ve protein gereksinimlerinin karşılanması gerekmektedir. Enerji gereksiniminin yeterince karşılanamaması mortalite ve morbidite artışı ile birliktedir (16-18). Diğer taraftan gereğinden fazla beslenme desteği uygulanmasının olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (19). Hem yetersiz hem de aşırı beslenmeden kaçınılması için günlük enerji gereksinimlerinin hassas olarak belirlenmesi gerekmektedir (19).

Literatürde diğer geleneksel sedatif ajanların ve NMB ilaçların hemodinamik parametrelere etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur (6-8). Triltsch ve ark.'nın (20) yaptığı çalışmada, yoğun bakımda takip edilen 30 hastada BIS skoru 60-70 arasında olacak şekilde deksmedetomidin ile sedasyon uygulanmış ve hemodinamik veriler plasebo ile karşılaştırılmıştır. Ekstübasyon sonrası KAH, sistolik ve diastolik arterial kan basıncı değerleri plasebo grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

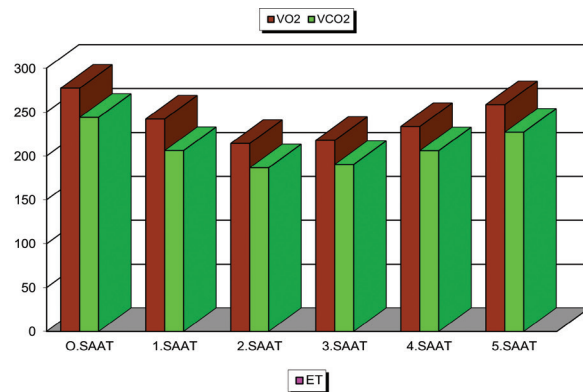
On altı randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde deksmedetomidin ile diğer sedatif ajanların (lorazepam, midazolam ve propofol) etkileri karşılaştırılmıştır. Deksmetomidin grubunda yoğun bakımda kalış ve mekanik ventilasyon süresi daha kısa bulunurken buna karşın bradikardi

Tablo 5. Hastaların deksmedetomidin infüzyonu öncesi başlangıç, infüzyon sırasında ve infüzyon kesildikten sonra bispektral indeks değerleri (ortalama \pm standart sapma)

	İnfüzyon sırasında			İnfüzyon kesildikten sonra		
	Başlangıç	1. Saat	2. Saat	3. Saat	4. Saat	5. Saat
BİS	80,6 \pm 8,7	60,4 \pm 10,7*	55,0 \pm 12,6**	61,1 \pm 11,7**	68,2 \pm 11,4**	75,8 \pm 9,8**

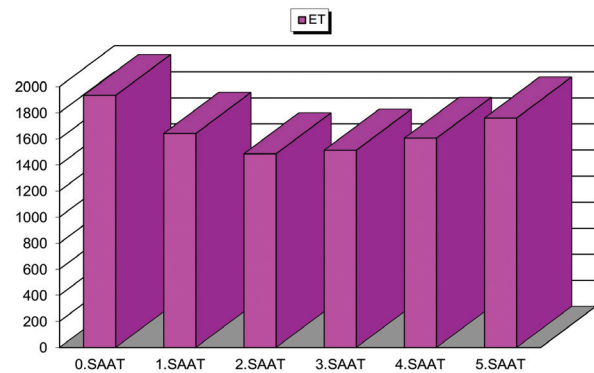
BİS: Bispektral indeks.

* $p<0,05$ başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, ** $p<0,05$ 2. saatte alınan değerler ile karşılaştırıldığında, *** $p<0,05$ 3. saatte alınan değerler ile karşılaştırıldığında



Grafik 1. Oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi değerlerinin deksmedetomidin infüzyon öncesi, infüzyon sırasında ve sonrasında saatlere göre değişimi

VO_2 : Oksijen tüketimi, VCO_2 : Karbondioksit üretimi



Grafik 2. Enerji tüketim değerlerinin deksmedetomidin infüzyon öncesi, infüzyon sırasında ve sonrasında saatlere göre değişimi

ET: Enerji tüketim

ve hipotansiyon daha yüksek oranda görülmüştür (21). Bizim çalışmamızda da KAH'de ve OAB'da deksmedetomidin infüzyonundan önce alınan bazal değerlerle, gerek infüzyon sırasında gerekse infüzyon kesildikten sonra alınan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Ayrıca infüzyon kesildikten sonra ölçülen değerler, infüzyon sırasındaki değerlere göre anlamlı artış göstermekle birlikte bazal değerlere göre anlamlı oranda daha düşük olarak kaydedildi. Bu sonuçlar deksmedetomidin infüzyonu kesildikten sonraki ilk saatler içinde hemodinamik stabilizasyonun devam ettiğini göstermektedir.

Literatürde yoğun bakım hastalarında deksmedetomidin dışında diğer sedasyon uygulamaları ile ET arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Terao ve ark. (8) yaptığı prospektif klinik çalışmada, postoperatif hastalarda sedasyon ve istirahat ET (IET) arasındaki ilişkiyi kantitatif olarak değerlendirmişlerdir. İntravenöz sedasyon için midazolam uygulanan bu çalışmada sedasyon derinliğindeki artışın progresif olarak VO_2 indeksini İET'yi azalttığı bulunmuştur. Yine sedasyon derinliği ile ET arasındaki ilişkiyi araştıran bir başka çalışmada, Boyd ve ark. (22) sedasyon derinliği ile VO_2 arasındaki ilişkiyi Fick metodu ile ölçmüşler; aşırı sedasyonun VO_2 değerlerini azalttığı, hafif ve orta derece sedasyonda ise VO_2 değerlerinde herhangi bir fark bulunmadığı sonucuna varmışlardır.

Literatürde sedatif ajanların ET üzerindeki etkileri ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edilen çalışmalar da mevcuttur. Bu çalışmalarda yeterli sedasyona rağmen ET'de anlamlı azalma görülmemesi, ET'yi etkileyen diğer faktörlere bağlanmıştır. Bruder ve ark. (23) kafa travmalı hastalarda yaptıkları bir çalışmada sedasyon ve NMB uygulanan hasta gruplarında uygulanmayan gruba göre ET'yi daha düşük bulmuşlardır. Sedasyon ve NMB uygulanan grupta vücut sıcaklığı düzeyi

ET'nin ana belirleyicisi olarak bulunmuş, bununla birlikte subgrup analizlerinde sepsis gelişen hastalarda ateş yüksekliğinden bağımsız olarak ET'nin arttığı kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda da ET'ye olası etkisi nedeniyle sepsis tanısı dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızdaki sonuçlara göre deksmedetomidin ile sedasyonun enerji ve VO_2 'yi azaltmakta, infüzyon kesildikten sonra 2 saat kadar bu etkisi devam etmekte, 3. saatte ise enerji ve VO_2 değerleri bazal seviyeye dönmektedir.

Sonuç

Deksmetomidin infüzyonu hemodinamik stabilizasyonu sağlayarak enerji ve VO_2 azaltmaktadır, sedasyon uygulanan mekanik ventilasyon desteğindeki hastalarda günlük enerji gereksinimleri belirlenirken bu azalmanın dikkate alınması önerilir.

Etik

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onayı: Çalışmamız Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı yoğun bakımında, hastane etik kurul onayı (karar no: 03-12/30 ve tarih: 27.04.2004) ve hasta yakınlarının onamı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.Z., Konsept: M.U., Dizayn: K.D., Veri Toplama veya İşleme: C.B., Analiz veya Yorumlama: K.D., Literatür Arama: C.B., Yazan: Ç.Z.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Weledji EP, Assob JC. The systemic response to surgical trauma-a review. *East and Central African Journal of Surgery* 2012;17:3-12.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000;85:109-17.
- Van den Berghe G. The neuroendocrine response to stress is a dynamic process. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:405-19.
- De Gaudio AR, Bonifazi M, Romagnoli S. The Stress Response of Critical Illness: Which Is the Role of Sedation?. In: De Gaudio AR, Romagnoli S, editors. *Critical Care Sedation*; Springer, Cham: 2018.p.9-19.
- Cooney RN, Frankenfield DC. Determining energy needs in critically ill patients: equations or indirect calorimeters. *Current Opin Crit Care* 2012;18:174-7.
- Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, Olson D, Lavoie A, Toledano A, et al. Sedation of critically ill patients during mechanical ventilation. A comparison of propofol and midazolam. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1012-8.
- Vernon DD, Witte MK. Effect of neuromuscular blockade on oxygen consumption and energy expenditure in sedated, mechanically ventilated children. *Crit Care Med* 2000;28:1569-71.
- Terao Y, Miura K, Saito M, Sekino M, Fukusaki M, Sumikawa K. Quantitative analysis of the relationship between sedation and resting energy expenditure in postoperative patients. *Crit Care Med* 2003;31:830-3.
- Venn M, Newman J, Grounds M. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003;29:201-7.
- Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs*. 2015;75:1119-30.
- Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, ve ark. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: Two randomized controlled trials. *Jama* 2012;307:1151-60.
- Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, ve ark. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *Jama* 2009;301:489-99.
- Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, ve ark. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *Jama* 2007;298:2644-53.
- Avidan MS, Zhang L, Burnside BA, Finkel KJ, Searleman AC, Selvidge JA, ve ark. Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med* 2008;358:1097-108.
- Zhang Z, Chen K, Ni H, Zhang X, Fan H. Sedation of mechanically ventilated adults in intensive care unit: a network meta-analysis. *Sci Rep* 2017;7:44979.
- Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeebhoy K, Katz DP, ve ark. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997;111:769-78.
- Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, ve ark. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728-37.
- Thibault R, Pichard C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:177-83.
- Weijs PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:701.
- Triltsch AE, Welte M, Von Homeyer P, Groe J, Genähr A, Moshirzadeh M, ve ark. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med* 2002;30:1007-14.
- Constantin JM, Momon A, Mantz J, Payen JF, De Jonghe B, Perbet S, et al. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016;35:7-15.
- Boyd O, Grounds M, Bennett D. The dependency of oxygen consumption on oxygen delivery in critically ill postoperative patients is mimicked by variations in sedation. *Chest* 1992;101:1619-24.
- Bruder N, Raynal M, Pellissier D, Courtinat C, Francois G. Influence of body temperature, with or without sedation, on energy expenditure in severe head-injured patients. *Crit Care Med* 1998;26:568-72.