



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ OLGULARINDA
DEKSMEDETOMİDİN İNFÜZYONU EŞLİĞİNDE
DESFLURAN VE SEVOFLURAN İLE TİVA' NIN STRES
HORMONLARINA ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hazel CAN

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY

**DÜZCE
2008**



T.C
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ OLGULARINDA
DEKSMEDETOMİDİN İNFÜZYONU EŞLİĞİNDE
DESFLURAN VE SEVOFLURAN İLE TİVA' NIN STRES
HORMONLARINA ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hazel CAN

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Buket KOCAMAN AKBAY

**DÜZCE
2008**

TEŞEKKÜR

Uzmalık eğitimim boyunca tüm bilgi ve deneyimlerini aktaran, ihtiyaç duyduğum her anda bilgi ve desteğini esirgemeyerek, huzurlu bir çalışma ortamı yaratan **Prof. Dr. Okan Balcıoğlu** başta olmak üzere, en baőından beri, bu tezin hazırlanmasında ve yönlendirilmesinde birikimiyle büyük katkı ve emek veren tez hocam **Yrd. Doç. Dr. Buket Kocaman Akbay**' a, her zaman deneyim ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım **Yrd. Doç. Dr. Yavuz Demiraran**, **Yrd. Doç. Dr. Abdülkadir İskender** ve **Yrd. Doç. Dr. Gülbin Sezen**' e sonsuz minnet ve őükranlarımı sunarım.

Eđitimim süresince her zaman karőılıklı saygı ve sevgiye dayalı iliőkilerde çalıőtıđım asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde çalıőan anestezi teknisyeni, hemőire ve personeline, tezimin laboratuvar çalıőmalarını yaparken yardımlarını esirgemeyen Düzce Tıp Fakóltesi Biyokimya kliniğinde çalıőan **Yrd. Doç. Dr. Abdurrahman Coőkun**, asistan ve laborant arkadaşlarıma, istatistik çalıőmalarımda emeğini esirgemeyen **Birsen Adalı**, **Doç. Dr. Peri Arbak**, **Yrd. Doç. Dr. Merih İő**, **Doç. Dr. Aőlı Somunkıran** ve **Dr. Ali Can (Mühendis)**' a, bugüne kadar her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili eőim **Dr. Aytaç Can** ve biricik oğlum **Bertan**' a ve aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGE ve KISALTMALAR	IV
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. Strese Endokrin Yanıt	3
2. 1. 1. Anatomi	3
2. 1. 2. Fیزیopatoloji	5
2. 1. 3. Hipotalamo-Hipofizer Sistem ve Endokrin Yanıtlar	5
2. 1. 4. Strese Metabolik Yanıt	9
2. 1. 5. Diğer Etkileri	10
2. 1. 6. Cerrahide Metabolik Yanıta Katkıda Bulunan Faktörler	10
2. 1. 7. Cerrahi Sırasındaki Metabolik Olayları Etkileyebilen Önemli Faktörler	10
2. 1. 8. Sempatoadrenal Cevabı Etkileyen Faktörler	11
2. 2. Desfluran (Suprane)	11
2. 2. 1. Organ Sistemleri Üzerine Etkisi	12
2. 2. 2. Biyotransformasyon ve Toksikite	12
2. 2. 3. Kontrendikasyonları	13
2. 2. 4. İlaç Etkileşimleri	13
2. 3. Sevofluran	13
2. 3. 1. Organ Sistemleri Üzerine Etkisi	14
2. 3. 2. Biyotransformasyon ve Toksikite	15
2. 3. 3. Kontrendikasyonları	15
2. 3. 4. İlaç etkileşimleri	15
2. 4. Propofol	15
2. 4. 1. Organ Sistemlerine Etkisi	17
2. 4. 2. İlaç Etkileşimleri	17

2. 4. 3. Klinik Uygulama ve Dozaj	18
2. 4. 4. Endikasyonları	18
2. 4. 5. Kontrendikasyonları	18
2. 5. Total İntravenöz Anestezi	18
2. 5. 1. TİVA' nın Avantajları	19
2. 5. 2. TİVA'nın Sakıncaları	19
2. 5. 3. TİVA Gerektiren Durumlar	20
2. 6. Opioidler	20
2. 6. 1. Remifentanil	21
2. 7. Deksmetomidin Hidroklorür	23
2. 8. Bispektral İndeks Monitorizasyonu	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	78
6. SONUÇ	92
7. ÖZET	94
8. SUMMARY	96
9. KAYNAKLAR	98
10. RESİMLEMELER LİSTESİ	107
11. ÖZGEÇMİŞ	110

SİMGE ve KISALTMALAR

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

TSH: Tiroid stimulan hormon

GH: Growth hormon

PRL: Prolaktin

FSH: Folikül stimulan hormon

LH: Luteinizan hormon

R: Releasing

ADH: Antidiüretik hormon-vasopressin

A: Adrenalin

NA: Noradrenalin

O₂: Oksijen

ASA: American Society of Anesthesiologists

BİS: Bispektral indeks

CO₂: Karbondioksit

SSS: Santral sinir sistemi

T: Torakal

Na⁺: Sodyum

K⁺: Potasyum

Cl⁻: Klor

hGH: İnsan büyüme hormonu

CRF: Kortikotropik releasing hormon

Dk: Dakika

Sa: Saat

SKB: Sistolik kan basıncı

MAC: Minimum alveoler konsantrasyon

KB: Kan basıncı

KAH: Kalp atım hızı

PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı

EEG: Elektroensefalografi

N₂O: Nitroz oksit

İv: İntravenöz

KVS: Kardiovasküler sistem

OKB: Ortalama kan basıncı

TİVA: Total intravenöz anestezi

HCl: Hidroklorür

OSS: Otonom sinir sistemi

et-CO₂: End tidal karbondioksit

KBB: Kulak-Burun-Boğaz

HKA: Hasta kontrollü analjezi

1- GİRİŞ ve AMAÇ

Vücut homeostazını sağlamak ve sürdürmek amacıyla zararlı uyarılara karşı verilen otonom, endokrin, metabolik ve immünolojik yanıtlar stres olarak adlandırılır. Bu yanıtlar büyük travmalarda, sepsiste ve açlıkta ortaya çıkabilmektedir. ¹

Organizmanın strese verdiği endokrin ve metabolik yanıt, hayatın esasını oluşturan koruyucu bir işlevdir. ¹ İnsan organizması birçok stresten etkilenir ve bu stres yanıtları cerrahlar ve anestezi uzmanları için son derece önemlidir. ² Ameliyat ve anestezi başlı başına metabolik ve hormonal değişikliklere neden olmaktadır. Ameliyattaki stres yanıt, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile hipofizden katabolik ve immünespresif hormonların salınımının artmasıyla karakterizedir. ³ Bu stres yanıt, ameliyatın büyüklüğü, süresi, ameliyat sırasında kaybedilen kan miktarı ve ameliyat sonrasında hissedilen ağrının derecesi ile de doğrudan ilişkilidir. ⁴

Hipofiz strese yanıtı adrenokortikotropik hormon (ACTH), tiroid stimulan hormon (TSH), growth hormon (GH), prolaktin (PRL), folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) ve antidiüretik hormon-vasopressin (ADH) salınımı şeklindedir. ⁵ Hipofizer hormonların uyarısı ile kortizol, glukagon ve katekolaminler gibi katabolik hormonlar artarken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonlar inhibe olmaktadır. Bu değişiklikler glikoneogenezis, glikogenolizis ve protein sentezi için gerekli maddeleri sağlayarak yaşama yardımcı olur. ⁵ Ayrıca emosyonel stresin suprarenal medulladan adrenal (A) ve noradrenalin (NA) salınımına neden olduğu da bilinmektedir. ²

Günümüzde cerrahi strese endokrin yanıtın baskılanması gerekliliği görüşü tartışmalıdır. Katabolizmayı arttıran endokrin yanıtın; sıvı, kan ve diyet ile modern tıbbi tedavi gören bir hastada yararı şüphelidir. Ayrıca, metabolik ve endokrin yanıtta aşırı miktarda uzama olursa istenmeyen etkileri arttırabilir. Stres anında salınan bu hormonların etkisi ile kalp atışlarının hızlanması, gerginlik, tansiyonun yükselmesi, bağışıklık

sistemlerinin baskılanması, tromboemboliler, stres ülserleri, kalbin artan oksijen (O₂) ihtiyacı ve yükü sonucu kalp yetmezliği, pulmoner infarkt ve yetmezlik gibi bazı kardiyovasküler komplikasyonlar oluşabilir. ¹

Artan katabolizma ve negatif nitrojen dengesinin diğer bir sonucu da postoperatif yorgunluk ve nekahat devresinin uzamasıdır. ¹ Bu durum ameliyatın ertelenmesine sebep olabileceği gibi ameliyat sırasında ve sonrasında genel hemodinamik dengenin bozulmasına, cerrahi yara iyileşmesinin gecikmesine ve bunlara bağlı olarak da hastanede kalış süresinin uzamasına, hastane enfeksiyon riskinin ve maliyetinin artmasına yol açabilmektedir.

Son yıllarda çalışmalar cerrahi uyarıya endokrin ve metabolik cevabı azaltma veya ortadan kaldırma yollarının arayışı içindedir. Böylece, özellikle yüksek risk taşıyan hasta grubunda, postoperatif morbiditenin azalacağı ve iyileşmenin daha iyi olacağına inanılmaktadır. ¹

Bu çalışmada deksmedetomidin ile birlikte kullanılan sevofluran ve desfluran gruplarının kontrol grubu olarak kabul edilen propofol-remifentanil grubuna kıyasla stres yanıtı, hemodinamik parametrelere, bispektral indekse (BIS) etkileri ve yan etkileri karşılaştırılarak hastane maliyetleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

2- GENEL BİLGİLER

Anestezi sözcüğü, bugünkü anlamda ilk kez Yunanlı filozof Discorides tarafından kullanılmıştır. Anestezi, AN (olumsuzluk) eki ve ESTEZİ (duyu, his) sözcüğünden oluşmaktadır ve hissizlik, duyarsızlık demektir. ⁶

Vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan geçici olarak; bilinç kaybı (mental blok), analjezi (sensoryal blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulması genel anestezinin komponentleridir. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin önemli bir komponentidir. ⁶

2. 1. Strese Endokrin Yanıt

Stres yanıt çeşitli zararlı uyaranlar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı amaçlayan bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıtıdır. ⁷

Stres yanıtı oluşturan uyaranlar arasında, dolaşım hacmindeki değişiklikler, dokular-organlar ve kanın O₂, karbondioksit (CO₂) veya asit-baz dengesi değişiklikleri, ağrı, vücut ısısı değişiklikleri, sepsis ve buna bağlı olarak salınan bazı endojen maddeler sayılabilir. Stres uyaranlara karşı metabolik yanıtlar; protein dengesindeki değişimle, hipermetabolizmayla, karbonhidrat metabolizmasındaki değişimle, sodyum dengesi, su retansiyonu ve artmış lipolizle karakterizedir. ¹ Artmış sempatik aktivite ise hemodinamik dengeyi ve hayati organların perfüzyonunu sağlamaya çalışmaktadır. Postoperatif dönemde bu yanıtların kontrol edilmesi morbidite ve mortaliteyi azaltabilmektedir. ⁷

2. 1. 1. Anatomi

Hipotalamus, endokrin sistem ile sinir sistemi arasındaki bağlantıyı sağlayan santral sinir sistemi (SSS)'nin en önemli bölümüdür. Hipotalamus, hipofizi etkileyen hormonların

salınımını kontrol eden bir merkezdir. Hipotalamus anatomik olarak üç bölümden oluşur.

- 1- Supraoptik bölge
- 2- Tuberal bölge
- 3- Mamillar bölge⁸

Hipotalamusun posterior kısmı sempatik sistemin merkezidir. Bu bölgenin uyarılmasıyla solunum, dolaşım ve gastrointestinal sistemde değişiklikler oluşur. Hipotalamusun anterior kısmı parasempatik sistemin merkezidir ve vücudun ısı düzenleyicisidir. Bu bölgenin uyarılmasıyla sekresyon artışı, terleme, vazodilatasyon, hipotansiyon gibi parasempatik bulgular ortaya çıkar.⁸

Stimülator ve inhibitör uyarılar medial bazal hipotalamustan releasing faktörleri açığa çıkarır ve bu da hipofizden hormonların salgılanmasını sağlar. Hipofiz iki kısma ayrılır:

- 1- Ön lob; ön hipofiz veya adenohipofiz;
- 2- Arka lob; arka hipofiz veya nörohipofiz adını alır.

Hipotalamus ve üst merkezler hipofizin fonksiyonunu kontrol ederler. Nörohipofiz, hipotalamusta yapılan bazı kimyasal maddeleri depolar ve dolaşıma verir. Adenohipofiz ise bir bezdir ve hipotalamusun kontrolü altındadır. Hipotalamohipofizeal traktustan portal sistem kanalıyla hipofizin ön lobunun pars distalis kısmına releasing faktörler olarak bazı kimyasal maddeler ulaşır ve ön hipofizden tiroid hormonunun salgınımı için tiroid bezini etkileyen TSH, steroidlerin salgınımı için adrenal korteksi etkileyen ACTH, FSH, PRL, somatotropin hormon, interstisiyel cell stimulan hormon, melanosit stimüle edici hormon salgılanır. Bu hormonlardan ACTH, adrenal korteksi etkiler ve steroid yapısındaki bazı hormonların salgılanmasını düzenler.⁸

Böbreküstü bezleri (adrenal bezler) her iki böbreğin üst kısmına yerleşmişlerdir ve torakal (T) 11. omur seviyesinde bulunur. Sağ ve solda iki tane olan bu bez retroperitoneal bir organdır. Böbreküstü bezi iki bölümden oluşmuştur: Medullası (adrenal medulla) ve korteksi (adrenal korteks). Korteks üç tabakadan oluşur. En dışta zona glomeruloza, ortada zona fasikulata, en içte zona retikularis bulunur. Zona glomeruloza mineralokortikoidleri (aldosteron) salgılar, zona fasikulata glukokortikoidleri (kortizon, hidrokortizon) salgılar,

zona retikularis ise seks hormonlarını (androjen) salgılar. Mineralokortikoidler sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), klorür (Cl⁻) dengesini; glukokortikoidler ise karbonhidrat ve yağ metabolizmasını düzenler. Bezin %20'sini oluşturan ve bezin merkezinde yer alan medulla, fonksiyonel olarak sempatik sinir sistemi ile ilişkilidir. Sempatik uyarıya yanıt olarak A ve NA hormonlarını salgılar. Böbreküstü bezin sempatik sinirleri T10, T11, T12 ile Lomber 1'den gelir ve medullaya girerler. Parasempatik lifleri ise nervus vagusla gelir.⁸

2. 1. 2. Fizyopatoloji

Stres yanıtı başlatan, düzenleyen ve sürdüren mekanizmalardan nöroendokrin sistem ile sempatik sinir sisteminin rolü büyüktür.¹ Ayrıca diğer sempatik afferent ve otonom efferent uyarılar da etkili olmaktadır.⁹ Bu uyarılar sonucu katekolamin salınımı, dolaşım stimülasyonu, glukoz, aminoasit ve yağ asitlerinin dengesi sürdürülmektedir.¹

2. 1. 3. Hipotalamo-Hipofizer Sistem ve Endokrin Yanıtlar

Organizmadaki bütün vejetatif ve endokrin süreçleri regüle eden hipotalamusta, termoreseptörler, osmoreseptörler ve kan hormon düzeylerine duyarlı reseptörler bulunmaktadır.⁸

Hipotalamus salgıladığı releasing (R) ve inhibitör faktörlerle hipofiz ön lob hormonlarının salınımını düzenlemektedir. Polipeptid yapısındaki bu faktörlerin salınımları çeşitli santral ve afferent uyarılar aracılığı ile sağlanır. Hipofiz ön lobundan salgılanan her hormon için hipotalamusta ayrı bir releasing faktör salgılanmaktadır.⁸

Hipofiz bezi hipotalamusun kontrolünde endokrin fonksiyonları düzenleyen bir bezdir. Adenohipofizden salınan hormonlar hGH (insan büyüme hormonu), ACTH, TSH, PRL, FSH, LH 'dur. Nörohipofizden salınan hormonlar ise oksitosin ve ADH (vazopressin)' dir. Oksitosin ve vazopressin hormonlarının salınımı nöral mekanizmayla, ön lob hormonlarının salınımı ise hipotalamustan salınan releasing faktörlerce olmaktadır. Hipotalamustan salınan R faktörler GHRH, TRH, FSHRH, LHRH, kortikotropik releasing hormon (CRH)' dir.⁸

Bunların dışında hipotalamustan salınan en az üç tane inhibitör faktör mevcuttur. Bunlar içinde en önemlileri prolaktin inhibitör faktör, somatotropin inhibitör faktör ve

melanosit inhibitör faktördür. Hipofiz hormonlarından ACTH, FSH, LH ve TSH geri bildirim mekanizması ile kontrol edilmektedir. Stres sırasında inhibitör hormonların etkisi zayıfladığından hipofiz hormonlarının salınımı artmaktadır. Hipotalamus-hipofiz bağlantısının kesilmesi durumunda bütün hipofiz hormonlarının salınımı ileri derecede azalır, sadece PRL artar. ⁸

Stres reaksiyonu sırasında hipofiz hormonlarının artmasının anlamı henüz tam olarak aydınlatılamamış olmasına rağmen, nosiseptif cerrahi uyarılar, hipotalamo-hipofizer aktivitede artışa yol açmaktadır. Bu da hipotalamustan salınan releasing hormonların etkisiyle ACTH, GH, FSH, LH, TSH, prolaktin ve ADH salınımına yol açmaktadır. Bunlara bağlı olarak salınan kortizol, glukagon ve tiroksinin kan şekerini yükselterek insülin sekresyonunu baskılaması söz konusudur. ⁷ Sempatik sinir sistemi de hipotalamusun kontrolünde olduğundan kortikotropin- serbestleştirici faktör (CRF) salınımının diğer hormonları da etkilemesiyle sempatik aktivitede artış olmaktadır. ⁵ Bunlara ek olarak aldosteron ve vazopressin de travma ve cerrahi sırasında sodyum ve su tutulumunu sağlamak amacıyla artmaktadır. ¹

Stres yanıt olarak hipotalamus üzerinden salgılanan hipofiz hormonları ve paralel olarak artan sempatik aktivite, vücudun hemodinamik ve metabolik anlamda yeni bir denge durumuna geçmesine yol açar. Bu nedenle kalp dakika (dk) volümü ve doku perfüzyonu artırılmakta, vücut ısısı yükselmektedir. Ayrıca karşı düzenleyici dediğimiz kortizol, A ve glukagon gibi insüline ters etkiler gösteren hormonların artışıyla kan glukozu yükseltilmekte; glikoliz, glukoneogenez, lipoliz artmaktadır. Artmış vasopressin ve aldosteron da sodyum ve su tutulumunu sağlayıp K^+ atılımını artırarak homeostaza katkıda bulunmaktadır. Ayrıca uyarının şiddeti ve süresine göre protein homeostazında değişiklikler olmakta, negatif nitrojen dengesi oluşmaktadır. Organizmada strese karşı oluşan bütün bu değişikliklerin boyutu nitelik ve nicelik yönünden uyarının şiddeti ve süresi ile direkt orantılıdır. ⁸

Kortizol:

Gerek fiziksel gerekse psikolojik kökenli stresler ACTH ve dolayısıyla kortizolün büyük ölçüde artmasına neden olmaktadır. Diğer taraftan sempatik hiperaktivite sonucu A ve NA düzeyleri yükselmektedir. Bunlar da ACTH salınımını artırarak kortizol salınımına neden

olmaktadır. ⁸ Böbrek üstü bezi çıkarılmış hayvanlarda ve Addison Sendromlu (adrenokortikal yetmezlik) hastalarda strese karşı yanıtın zayıf olduğu gösterilmiştir. ⁷

Kortizol, adenohipofiz üzerinden ACTH uyarısı ile adrenal korteksten salınmakta ve bu salınım gün içinde değişiklikler göstermekte, en yüksek düzeyine sabahın erken saatlerinde ulaşmaktadır. Akşamın geç vaktinde ise düşüktür. Buna 'diüurnal ritm' denilmektedir. Bu siklus, kan kortizol düzeylerinin ölçüm yapılan saatlere göre değerlendirilmesi gereğinden dolayı önem taşır. Kanda kortizol konsantrasyonu ortalama 12 mg/100 ml ve salgılanma hızı ortalama 15- 20 mg/gün' dür. Kortizol salınımı CRF-ACTH üzerinden olmakta ve negatif geri besleme etkisiyle kontrol edilmektedir. ⁸

Kortizol glukoneogenezisi stimüle eder, proteolizisi ve lipolizi artırır. Adipoz dokuda lipolitik hormonların (GH, katekolaminler) etkisi artar ve periferik insülin rezistansına neden olur. Tüm bu sürecin sonunda kan glukozu yükselerek hayati organlara gerekli enerjiyi sağlamaya çalışır. Kortizol ayrıca katekolaminlerin (A, NA, Dopamin) salınım ve etkisini artırarak kardiyovasküler dengeyi sağlamaya yardımcı olur. ⁷

Kortizol salınımını artıran başlıca faktörler; travma, enfeksiyon, cerrahi uyarı, anestezi, ruhsal ve duygusal stresler, hipotermi, hiperkarbi, hipoksemi ile A ya da NA gibi semptomimetik ajanların kullanılmasıdır. ⁸

İnsülin:

İnsülin anabolik bir hormondur. Glukozun kas ve yağ dokusu içine geçişinde rol oynar. Glukozun üretimini stimüle eder, adipoz dokuda lipolizi ve hepatik ketogenezisi inhibe eder. Kaslarda, adipoz dokuda ve karaciğerde aminoasit transfer hızını ve protein sentezini artırır. ⁷

İnsülin düzeyleri cerrahi sırasında azalmaktadır. Bunun nedeni artmış katekolamin düzeylerinin insülin sekresyonunu baskılaması ve artmış üriner kayıptır. Kortizol, A ve glukagon gibi insüline ters etkilere sahip hormonların birlikte artmaları, glukoneogenezis uyarılmaktadır. ⁷

Kan Glukoz Düzeyi:

Normal bir kişide kan glukoz düzeyi çok dar sınırlarda tutulur. Sabahları aç karnına kan glukoz düzeyi 80- 90 mg/dl' dir. Bu düzey bir öğünü izleyen ilk saatte 120- 140 mg/dl' ye yükselirse kan glukoz düzeyini kontrol eden feed-back sistemler ile karbonhidratların son emilimini izleyen 2 saat (sa) içinde glukoz düzeyini normal seviyelerine düşürülür. ¹⁰ Bu feed-back mekanizmalardan;

1- Karaciğer önemli bir kan glukoz kontrol sistemi olarak işlev yapar.

2- Normal kan glukoz düzeyi sürdürülmesinde hem insülin hem de glukagon önemli bir feedback denetim sistemi olarak fonksiyon görür. Glukoz düzeyi çok yükseldiğinde insülin salgılanır ve kan glukoz düzeyini normale düşürür. Aksine, kan glukoz düzeyi düşmesi glukagon sekresyonunu uyarır ve glukagon da glukozu normale yükseltecek yönde fonksiyon görür. Normalde insülin feedback mekanizması glukoz mekanizmasından daha önemli ise de, açlık durumunda ya da glukozun egzersiz ve diğer streslere bağlı aşırı tüketilmesi durumunda glukagon mekanizması değer kazanır.

3- Şiddetli hipoglisemide, düşük kan glukozunun hipotalamus üzerine doğrudan etkisi sempatik sinir sistemini uyarır. Sonuçta böbreküstü bezinden salınan A karaciğerden daha fazla glukozun serbest bırakılmasını sağlar.

4-Uzun süre devam eden hipoglisemiye yanıt olarak hem büyüme hormonu hem de kortizol salgılanır. ¹⁰

Kan glukoz düzeyinin düzenlenmesinin önemi glukozun normalde beyin, retina ve gonadların germinal epiteli tarafından kullanılabilen tek besin maddesi olmasından kaynaklanmaktadır. ¹⁰ Öte yandan kan glukoz düzeyinin çok yüksek düzeylere çıkmaması dört nedenle önemlidir:

1- Glukoz hücre dışı sıvılara büyük bir osmotik basınç uyguladığından, kan glukoz düzeyi çok yükselecek olursa bu olay hücre dehidratasyonuna yol açar.

2- Kan glukoz düzeyinin çok yükselmesi glukozun idrarla kaybına neden olur.

3- Bu olay da böbreklerden ozmotik diürece ve vücuttan sıvı-elektrolit kaybına neden olur.

4- Kan düzeyinde uzun süreli yükselme kan damarları başta olmak üzere birçok dokuda hasara neden olur (renal hasara bağlı hipertansiyon gibi) . ¹⁰

2. 1. 4. Strese Metabolik Yanıt

Karbonhidrat Metabolizması

Cerrahi travma ve strese en belirgin yanıt hiperglisemidir. ⁷ Katekolaminler ve glukagon tarafından karaciğerde glikojenoliz hepatik glikoneogenezin uyarılmasıyla kan glukozu yükselmektedir. ¹ Ayrıca insülinin katekolaminler tarafından inhibisyonu ve daha geç gelişen kortizol yüksekliğinin periferde glikoz kullanımını azaltması da hiperglisemiye neden olmaktadır. Ayrıca glukoz klirensi de düşmekte ve periferik dokularda insüline postreseptör düzeyde direnç gelişmektedir. ⁷

Strese yanıt olarak ortaya çıkan hipergliseminin zararlı sonuçları arasında glukozürinin osmotik diürece sebep olması, enfeksiyon riskini artırması, serebral kan akımının azalması gibi durumlar sayılabilir. Bu nedenle glukoz toleransının bozulduğu hipermetabolik, hiperkatabolik hastalara eksojen glukoz verilmesi metabolizmayı daha da hızlandırır. Bu da O₂ tüketimi ve CO₂ üretimini artırır. Bu yüzden glukoz kullanımını sınırlandırılmalı, yerine lipid ağırlıklı beslenme tercih edilmelidir. ⁷

Yağ Metabolizması

Cerrahi travma ve streste lipolizis artmakta, yağlar temel enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Glukagon ve A lipolizisin hızını ve derecesini artırır. Kortizol de lipolizisi artırmaktadır. Lipolizis sonucu karaciğer hücrelerinde keton cisimlerinin yapımı artar. Keton cisimleri de enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere periferik dokulara taşınır. Sonuçta trigliserid yıkımının artması ile plazmada serbest yağ asitleri ve gliserol artmaktadır. ⁷

Protein Metabolizması

Büyük cerrahi girişimlerden sonra kas protein kaybı ve negatif nitrojen balansı ortaya çıkmaktadır. Nitrojen kaybının süre ve miktarı, cerrahinin büyüklüğü ve hastanın beslenme durumuna bağlıdır. Küçük cerrahi girişimlerde, sadece protein yapımında geçici bir inhibisyon görülürken, büyük cerrahi girişimlerde hem sentez azalmakta hem de yıkım artmaktadır. Bunun nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. ⁷

2. 1. 5. Diğer Etkileri

Cerrahi travmaya karşı gelişen etkilerden biri de immün yanıtların değişmesidir. Uyarının şiddetiyle bağlantılı olarak sıklıkla lökositoz ve lenfositoz, antikor yanıtında değişmeler, nötrofil kemotaksisi ve serum opsonin aktivitesinde bozulmalar görülebilmektedir. Ayrıca cerrahi uyarı sonucu trombosit sayısı ve aktivitesi ile birlikte Faktör V, Faktör VIII ve fibrinojen sentezi artmakta, fibrinolitik aktivite azalmaktadır. ¹

2. 1. 6. Cerrahide Metabolik Yanıtta Katkıda Bulunan Faktörler

1- Preoperatif:

Parsiyel açlık ve dehidratasyon

Korku ve anksiyete

2- Peroperatif:

Kanama

Hipotermi

3- Postoperatif:

Enfeksiyon

Hipoksi

İmmobilizasyon

‘Diurnal ritimdeki’ değişiklikler ¹¹

2. 1. 7. Cerrahi Sırasındaki Metabolik Olayları Etkileyebilen Önemli Faktörler

1- Yaş

2- Cinsiyet

3- Beslenme

4- Preoperatif açlık süresi

5- Vücut tipi (yağ yüzdesi)

6- İlaç tedavisi

7- Anestezik ajanlar

8- Cerrahi stimülasyon

9- Kan Transfüzyonu

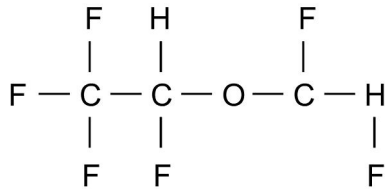
10- Kristaloidlerin intravenöz infüzyonu ¹¹

2. 1. 8. Sempatoadrenal Cevabı Etkileyen Faktörler

- 1- Hipotansiyon [sistolik kan basıncı(SKB)<90 mmHg]
- 2- Taşikardi veya bradikardi (>110 atım/dk, <55 atım/dk)
- 3- Asidoz (pH <7, 3)
- 4- Arteryel hipoksi (p_aO_2 <60 mmHg)
- 5- Hipotermi (timpanik ısı <36°C) ¹¹

2. 2. Desfluran (Suprane)

Desfluran bir metil etil eterdir (Şekil-1). Kaynama noktası 22.8°C, buhar basıncı (20°C’ de) 644 mmHg, partiyon katsayıları; kan:gaz için 0.42, yağ:gaz için 18.7’ dir. Kan:gaz ayrışma katsayısının düşük olması induksiyon ve ayrılmanın hızlı olmasını, yağda erirliğinin az olması da etkinliğinin azlığı ve Minimum Alveoler Konsantrasyon (MAC) değerinin yüksekliğini açıklar. Yüksek bölgelerde oda ısısında kaynar ve bu sebeple özel bir vaporizatör gerektirir. ^{12, 13, 14}



Şekil-1: Desfluranın kimyasal formülü ¹⁴

MAC değeri insanlarda oksijen içinde %4.58 -7.25 ¹², %60 azot protoksit içinde %4.0, çeşitli deneklerde %5.7-10 arasında bulunmuştur. Tek başına kullanıldığında ise %6- 8 arasında verilmesi gerekmektedir. Yüksek ısıda bile soda lime ile etkileşmez. Metabolize olmadan akciğerlerden atılır. Serum ve idrar florür düzeyleri değişmez. ¹³

İlk klinik uygulama Jones ve ark. tarafından 1990’ da yapılmış olup, desfluran ile uyanma hızlı ve rahat olduğu için ayaktan yapılacak girişimlerde tercih edilebilmektedir. ^{13, 14} Ancak çocuklarda uyanma sırasında deliryuma neden olabildiği bildirilmiştir. ¹³

2. 2. 1. Organ Sistemleri Üzerine Etkisi

Kardiyovasküler sistem: Doza bağımlı olarak sistemik vasküler direnci ve kan basıncını (KB) düşürüp, yüksek konsantrasyonlarda kalp atım hızını (KAH), santral venöz basıncı ve pulmoner arter basıncını artırır. ¹³ Desfluran konsantrasyonunda hızlı yükselme, KAH, KB ve katekolamin (A, NA, Dopamin) düzeylerinde belirgin ve geçici artışlara neden olabilir. Desfluran myokardı A' in aritmojenik etkisine duyarlı kılmaz. Desfluran konsantrasyonunun hızlı artmasına bağlı kardiyovasküler yanıtlar fentanil, esmolol ya da klonidin ile azaltılabilir. Koroner kan akımını arttırmaz. ¹⁴

Solunum: Desfluran doz bağımlı tidal volümde azalma ve solunum sayısında artmaya neden olur, CO₂' e solunumsal yanıtı baskılar. parsiyel karbondioksit (PaCO₂)' de doza bağımlı artışlara ve PaCO₂' ye artışlara karşı ventilasyon cevabının azalmasına neden olur. Keskin kokusu ve hava yolu iritasyonu nedeni ile desfluran indüksiyonu sırasında tükürük salınımında artma, nefes tutulması, öksürük ve laringospazm görülebilir. Bu nedenle maske ile indüksiyonu önerilmez. ¹⁴

Serebral: Desfluran serebral damarları, direkt olarak genişleterek normotansiyon ve normokapnide serebral perfüzyonu ve intrakranial basıncı artırır ancak bu artış serebral damarlar PaCO₂' deki değişikliklere yanıt verdiklerinden hiperventilasyonla düşürülebilir. Serebral O₂ tüketimini azaltır. Desflurane elektroensefalografik (EEG) aktiviteyi doza bağımlı bir şekilde azaltır, anestezinin derin dönemlerinde elektriksel sessizliğe yol açar. ¹⁴

Nöromusküler: Doza bağımlı olarak train-of-four ve tetanik yanıtı doz-bağımlı olarak azaltır. Trakeal entübasyon için yeterli kas gevşemesi sağlar. ¹⁴

Renal: Renal yan etki henüz saptanmamıştır. ¹⁴

Hepatik: Karaciğer fonksiyon testleri etkilenmez. ¹⁴

2. 2. 2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Desfluran insanda çok az metabolizmaya uğrar, serum ve idrar inorganik florür düzeyleri preanestezik değerlere göre genellikle değişmez. ¹⁴

2. 2. 3. Kontrendikasyonları

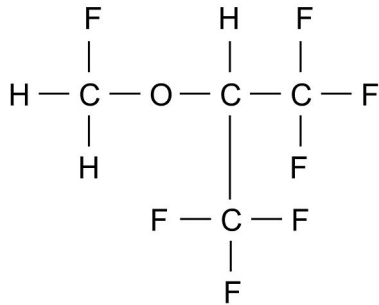
- Ciddi hipovolemi
- Malign hipertermi
- İntrakranial hipertansiyon ¹⁵

2. 2. 4. İlaç Etkileşimleri

Desfluran nondepolarizan kas gevşeticileri potansiyelize eder. Desfluran miyokardı A' in disritminojenik etkilerine karşı hassaslaştırmadığından, 4.5 µg/kg dozlara kadar A güvenle uygulanabilir. Desfluran' nın MAC değeri nitroz oksitle (N₂O) birlikte kullanıldığında azalır, etkisi ise yaşla birlikte artar. ¹⁴

2. 3. Sevofluran

Desfluran gibi flor ile halojenize edilmiş bir volatil anesteziiktir (Şekil- 2). İlk 1970 yılında izole edilmiş olup ilk kullanımı da 1975 yılında olmuştur. ¹³ Kaynama noktası 58.5°C, buhar basıncı (20°C' de) 160 mmHg, partiyon katsayıları; kan: gaz için 0.69, yağ:gaz için 47.2' dir. ¹² MAC değeri oksijen içinde 2, %60 azot protoksit içinde 0.66' dır. ¹⁶ Sevofluranın ılımlı buharlaşma basıncı nedeniyle konvansiyonel değişken bypass vaporizatörü tercih edilmektedir. ¹⁴



Şekil-2. Sevofluranın kimyasal formülü ¹⁴

Sevofluran iritan değildir ve alveoler konsantrasyonunun hızlı yükselmesi nedeniyle de erişkin ve çocuk hastalarda sakin ve hızlı bir inhalasyon için sık tercih edilmektedir. ¹⁴ Düşük kan erirliği de anestezinin erken kesilmesi alveoler anestezik konsantrasyonunun hızla

azalmasına ve hızlı uyanmaya yol açar. Hızlı uyanma bazı pediyatrik hastalarda deliryumun daha sık görülmesine neden olmaktadır. ¹⁴

2. 3. 1. Organ Sistemleri Üzerine Etkisi

Kardiyovasküler sistem: Sistemik vasküler rezistans ve kardiyak outputtaki düşme doz bağımlıdır. Myokardiyal kontraktiletiyi hafif baskılar. Sevofluran KAH'ında çok az artışa neden olur ve kardiyak hızda artış yaptığında da kardiyak output izofluran ve desflurandaki kadar iyi korunmaz. Koroner çalmaya neden olmaz. Klinik önemi olmayan QT intervali uzamasına yol açar. ¹⁴

Solunum sistemi: Tidal volümü düşürür, solunum hızını yükseltir, CO₂'e yanıtı baskılar ve bronkospazmı izofluran gibi baskılar. ¹³

Serebral sistem: Normokapnide serebral beyin perfüzyonunu ve intrakranial basıncı izofluran ve desflurana benzer şekilde önemsiz derecede arttırır. Yüksek konsantrasyonda (1.5 MAC) beyin perfüzyonunun otheregülasyonunu bozabilir ve bu da hemorajik hipotansiyon sırasında serebral beyin perfüzyonunda düşüşe neden olabilir. ¹⁷ Serebral O₂ kullanımını azaltır ve konvülsiyonlara yol açmaz. ¹⁴ Sevofluran doz bağımlı olarak EEG' de değişikliklere neden olur. ¹⁸ Sevofluranla derin anestezi altında epilepsi öyküsü olmayan hastalarda EEG' de nöbet aktiviteleri görülmüştür. ¹⁹ Sevofluran anestezisinden uyanma döneminde ise EEG' de tonik-klonik nöbete benzer aktiviteler tespit edilmiştir. ²⁰

Nöromusküler sistem: İnhalasyonu ile indüksiyondan sonra çocuklarda ve erişkinde entübasyon için yeterli kas gevşemesi sağlar. ¹⁷

Renal sistem: Renal kan akımını çok az düşürür, açığa çıkardığı metabolit olan flor ise renal fonksiyonları bozabilir. ¹⁵

Hepatik sistem: Portal ven akımının azaltır ancak hepatik kan akımını arttırır. Bu nedenle de karaciğere kan akımını ve O₂ sunumunu korumuş olur. ¹⁴

Sevofluran glukoz-insülin metabolizmasında değişikliklere sebep olabilen henüz yeni kullanıma girmiş sayılabilecek bir inhaler ajandır. ²¹ Bununla birlikte inhaler anestezi ajanları insülin sekresyonu üzerine direkt inhibitör etkiye sahiptir. ²²

2. 3. 2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Karaciğer mikrozomal enzimlerince %5 oranında metabolize olur. ¹³ Sonuçta oluşan inorganik florür düzeyindeki artma böbrekler üzerine önemli etki göstermemektedir. ¹⁴

Sodalime gibi alkaliler sevofluranı nefrotoksik etkisi olan compound A denilen son ürüne dönüştürmektedir. Bu nefrotoksik maddenin birikimi; solunan gazın ısısının yüksek olması, kuru baryum hidroksit absorbanı kullanılması, düşük akımlı anestezi uygulanması, yüksek ve uzun süreli sevofluran kullanılması ile artar. ¹⁴

2. 3. 3. Kontrendikasyonları

- Ciddi hipovolemi
- Malign hipertermi şüphesi
- İntrakranial hipertansiyon ¹⁵

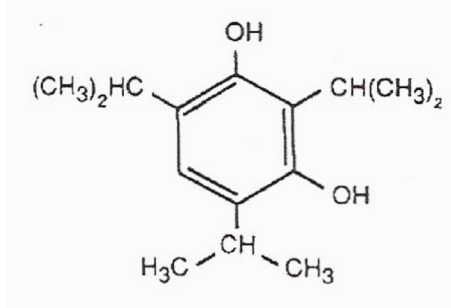
2. 3. 4. İlaç etkileşimleri

Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini artırır, kalbi katekolamin kökenli disritmilere hassaslaştırmaz ¹⁴

2. 4. Propofol

Propofol 1980'lerden bu yana yoğun bakım ünitelerinde sedasyon amaçlı kullanılmaktadır ve etkisinin hızlı başlayıp çabuk sonlanması ile popülaritesi artmıştır. Etkisini SSS'ndeki GABA reseptörlerini deprese ederek göstermektedir. ²³ Propofol (2,6-diisopropilfenol) iki isopropil grubunun eklendiği bir fenol halkasından oluşmaktadır (Şekil-3). Suda çözünme özelliği yoktur. Soya fasulyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren suya yağ emülsiyonu halinde %1'lik sulu çözeltileri mevcuttur. ¹⁷ Yumurtanın bu yapısı enjeksiyon yerinde ağrıya neden olmaktadır. ¹³ Bu ağrı, enjeksiyon öncesinde lidokain

yapılması ya da propofolün lidokainle karıştırılması (18 ml propofol ile 2 ml %1' lik lidokain) ile azalabilir. Propofol yapısı nedeniyle bakteri gelişimine olanak verir. Bu nedenle hazırlanması ve kullanılması sırasında steriliteye dikkat edilmelidir. ¹⁷



Şekil-3. Propofolün kimyasal formülü ¹⁷

Propofolün intravenöz (iv) hızlı tek bir bolus dozu takiben iki dağılım fazı gözlenir; hızlı fazın yarı ömrü 1.8-8.3 dk, yavaş fazın yarı ömrü ise 34-64 dk arasındadır. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolün hareketi ile ilgilidir. ¹³ Propofol hızlı metabolik klirens ve geniş dağılım hacmine sahiptir. ¹⁷ Terminal eliminasyon ömrü 300- 700 dk arasındadır. Terminal eliminasyon ömrü sürekli infüzyonlarda 700 dk üzerine çıkabilir. ²⁴ Propofolün etkilerinin sonlanması, SSS' den diğer dokulara redistribüsyonuna ve hızlı metabolik klirensine bağlıdır; bu iki durumda da propofolün kan konsantrasyonu azalacaktır. Böylece derlenme süresi kısa olacaktır. Yaşla birlikte anestezik etkiyi sağlamak için gerekli propofol dozu azalmaktadır. Propofol, SSS' nde depresyona yol açan birçok ilacın etkisini artırır. Yağda erirliliği yüksek bir ilaç olduğu için etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir. Hipnozün süresi 3-10 dk arasındadır. Propofolle uyanma oldukça hızlı ve fazla rahatsız edici değildir. Kadınlarda erkeklere göre daha fazla kullanılır ve buna rağmen kadınlarda derlenme süreleri daha kısadır. Propofol %97- 98 oranında plazma proteinlerine bağlanır. ¹⁷

Propofol karaciğerde metabolize edilir. Metabolitleri suda eriyen propofol glukuronid ile 2-6 diisopropil ve 1.4 kinolün, glukronid ve sülfatla konjügasyonlu hidroksile deriveleridir, %0.3' den az kısmı değişmeden idrarla atılır. Metabolitleri böbreklerden atılır. Metabolitlerinin hiçbir aktivitesi yoktur. ¹⁷

2. 4. 1. Organ Sistemlerine Etkisi

Kardiyovasküler sistem: Kardiyovasküler sistem (KVS)' i deprese eder, kardiyak outputu ve sistemik vasküler direnci düşürerek hipotansiyona neden olur. Hipotansiyonun mekanizması ise NA inhibisyonuna bağlı gelişen periferik vazodilatasyondur. Ancak propofolün sempatotolitik etkisinden dolayı hipotansiyona rağmen taşikardi görülmez. Propofol barorefleks duyarlılığını bozmaz. Propofol anestezisi sırasında bradikardi görülebilir. İndüksiyondan önce atropin ya da glikopirolat verilmesi bradikardiyi önleyebilir. Kardiyak outputtaki düşüş ise myokardial depresyona bağlıdır. Sol ventriküler O₂ tüketiminde %31 ve myokardial kan akımında %26 azalmaya neden olur. ¹⁴ Yaşlılarda, sol ventrikül disfonksiyonu olanlarda ve hipovolemik hastalarda KB' ındaki düşüş daha fazladır. ²⁵

Solunum sistemi: Doz ve enjeksiyon hızına bağlı olarak diğer iv anestezi ajanlarına göre daha uzun süreli apne periyodu meydana getirir. ¹⁷ Tidal volümü ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır. Bronkomotor tonusu etkilemez. Solunum merkezinin CO₂' e yanıtını azaltır. ¹⁴ Laringeal refleksleri baskılar, entübasyona bağlı hemodinamik yanıtı baskılar. ¹³

Serebral sistem: Serebral kan akımını ve kafa içi basıncı azaltır. Kafa içi basıncı artmış hastalarda ortalama kan basıncı (OKB) düşüşü desteklenmez ise serebral perfüzyon bozulur. Propofolün antiemetik etkisi vardır. ¹⁷ EEG aktivitesini deprese eder. Ancak daha önceden hiç nöbet öyküsü olmayan hastalarda propofolle anesteziden sonra epileptik nöbetler rapor edilmiştir. ¹⁴

Propofol az da olsa histamin salınımına neden olduğu için nadiren anaflaktoid reaksiyon (1/60000) görülebilmektedir. ²⁶ Karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisi yoktur. ¹³ Göz içi basıncını düşürür. ²⁵

2. 4. 2. İlaç Etkileşimleri

Diğer anestezi ajanlarıyla potansiyalize olur. ²⁵ Propofolün eş zamanlı olarak fentanil ve alfentanil ile kullanımı bu opioidlerin konsantrasyonlarını artırır. ¹⁷

2. 4. 3. Klinik Uygulama ve Dozaj

Premedikasyon verilmemiş hastalarda 2-2.5 mg·kg⁻¹ (%1 solüsyon) indüksiyon dozu uygulanır. Çocuklarda (3 yaş altında kullanılmaz) daha yüksek doz (2.5- 3.5mg·kg⁻¹) uygulanır.¹³

2. 4. 4. Endikasyonları

- 1- Bulantı ve kusmayı önleyici etkisi vardır.
- 2- Yoğun bakım hastalarında sedasyon amaçlı infüzyon şeklinde kullanılabilir.
- 3- Günöbirlik anestezide, kısa süreli girişimlerde kullanılabilir.²⁵

2. 4. 5. Kontrendikasyonları

- 1- Kesin kontrendikasyonu yoktur.
- 2- Plasentayı geçer.
- 3-Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda daha dikkatli kullanılmalıdır.²⁵

2. 5. Total İntravenöz Anestezi

Total intravenöz anestezi (TİVA), oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif- hipnotik, opioid ve kas gevşeticilerin iv yolla infüzyonu şeklinde kombine olarak kullanımı tekniğidir. TİVA oldukça geniş kullanım alanına sahiptir.²⁷ TİVA uygulanımı kolay, iyi bir hemodinami ve kolay bir derlenme sağlaması nedeni ile anesteziistler tarafından da sık tercih edilen bir teknik olmuştur.²⁸ Bu yöntemde remifentanil ve propofol özellikle nöroşirürji operasyonlarında en sık kullanılan iki ajandır.²⁹ Operasyon sırasında uyanıklık, operasyonu hatırlamak ve/veya operasyon sırasında hareket etmek ancak düşük konsantrasyonlarda anestezi ilaç kullanımında dahi az görülebilen bir durumdur.²⁷ Bu özelliklerinin yanında ekonomik bir anestezi tekniği olması da TİVA' nın bir diğer tercih edilme nedenidir.³⁰

Total intravenöz anestezide ilk 20-30 dk. süresince 12 mg·kg⁻¹·sa⁻¹, sonraki 20-30 dk süresince 9 mg·kg⁻¹·sa⁻¹, daha sonra da 6 mg·kg⁻¹·sa⁻¹ lik infüzyon hızı önerilir.¹³

2. 5. 1. TİVA' nın Avantajları

1. TİVA' da indüksiyon hızlı ve düzgün olarak sağlanabilir.
2. Maske ile inhalasyondaki boğulma hissi, anestezi ajanının hoş gitmeyen kokusu, bilincin yavaş olarak kalkması, indüksiyonun uzun sürmesi gibi hastayı rahatsız eden sakıncalar olmaz.
3. TİVA' da kullanılan iv ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
4. TİVA' da kullanılan ilaçların çoğu spesifiktir. Çünkü bunlar volatil anesteziğin neden olduğu sanılan yaygın hücresel etkilerden çok reseptör bölgelerine etki ederler. Reseptör bölgelerine etki eden ilaçların etkileri sınırlıdır ve doz-yanıt ilişkisi tahmin edilebilir.
5. Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmazlar. Daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlarlar. Ventriküler aritmi, miyokardiyal depresyon görülme olasılığı azdır.
6. Ketamin hariç iv anestezi ajanları serebral kan akımını ve serebral O₂ kullanımını azaltırlar. İntrakranial basıncı düşürürler.
7. TİVA' da derlenme daha hızlı ve düzgündür.
8. Postoperatif bulantı kusma insidansı düşüktür. Hastalar ağrıdan daha az şikayet ederler
9. Vücuttan atılmaları pulmoner fonksiyona bağlı değildir.²⁸

2. 5. 2. TİVA'nın Sakıncaları

1. İv indüksiyon yapılırken ilaç yavaş olarak ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilerek yan etkileri en aza indirilmelidir.
2. İlacın plazma düzeyi hızla yükselir ve bir kez verildikten sonra plazma düzeyini düşürmek mümkün değildir. Bu özellikle genel durumu düşük hastalarda önemlidir.
3. İndüksiyon sırasında ilaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler inhalasyon ajanlarından daha belirgindir. Bu özellikle kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda önemlidir.
4. Kardiyak sfinkter ve diğer koruyucu refleksler de hızla deprese olduğundan, iv anesteziğin regüjitasyon ve aspirasyon olasılığı fazladır.
5. İlacın kendisi veya katkı maddesi iritan olabilir.
6. Tromboflebit, ekstremiteler veya intraarteriyel enjeksiyonlarda ciddi sorunlar olabilir.
7. İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebilir.

8. Ayrıca iv enjeksiyonların kendisine ait sorunları görülebilir.
9. TİVA' da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir. ²⁸

TİVA için bugün kullanılmakta olan ajanlar şunlardır:

- Propofol
- Etomidat
- Midazolam
- Ketamin
- Alfentanil
- Fentanil
- Remifentanil ²⁸

2. 5. 3. TİVA Gerektiren Durumlar

1. Tüm cerrahi girişimlerde oksijen ve azot protoksit anestezisine ek olarak, volatil ajanlara alternatif olarak infüzyon şeklinde,
2. Hızlı ve düzgün bir derlenme önemli olduğu gününbirlik cerrahide,
3. Kardiyopulmoner cerrahide by-pass sırasında inhalasyon anesteziklerinin kesildiği dönemde farkında olma durumunun (awareness) önlenmesi amacıyla,
4. KBB ameliyatlarında orta kulak cerrahisinde ve mikrolarenjiyal cerrahide,
5. Oftalmik cerrahide glokom ve retina dekolmanı operasyonlarında,
6. Nöroşirürji operasyonlarında,
7. Büyük ve uzun süreli abdominal cerrahide,
8. Laparoskopik cerrahide,
9. Yüksek oksijen konsantrasyonlarının inspire edilmesinin gerektiği bronkoskopi, tek akciğer ventilasyonu, kardiyak tamponadın boşaltılması ve bronkotrakeal ameliyatlarda,
10. Lokal ve rejyonal anestezide sedasyon amacıyla kullanılmaktadır. ²⁸

2. 6. Opioidler

Opioidler indüksiyonda, gerek analjezik etkilerinden, gerekse hemodinamik stabiliteye olan katkılarından dolayı sıklıkla kullanılmaktadır. Postoperatif devreye kadar uzanan etkileri nedeniyle ağrısız ve sakin uyanma sağlamaktadır. ³¹

Opioidler, SSS' nin her yerinde ve diğer dokularda yerleşmiş özel reseptörlere bağlanmaktadır. ³² Opioid reseptörleri agonist bir ajan bağlandığında ortaya çıkan farmakolojik etkilere dayanılarak gruplara ayrılmıştır. Opioid reseptörü beş tiptir: mü (μ , alt tipler μ_1 ve μ_2), kappa, delta, sigma ve epsilon. Bu reseptörler fonksiyonları ve ilaç afiniteleri açısından farklılık göstermektedir. ³³

Opioidlerin istenilen esas etkisi analjezidir. İstenilen diğer etkiler arasında sedasyon, anksiyoliz, öksürük supresyonu (örneğin morfin sık kullanılan bir ajan olup, etki için titrasyonu yapıp ve antitüssif amaçlı da kullanılabilir) ve dispnede rahatlama sayılabilir. Opioidlerin KVS etkileri arasında kardiyak depresyon oluşturan vagal tonus artışı ile KAH' ında azalma vardır. Kalbin ön yükünü ve ard yükünü etkilemezler. Opioidler baroreseptörlere depresyon yapmalarına rağmen koroner vazomotor tonus üzerinde etkileri gösterilmemiştir. ³³

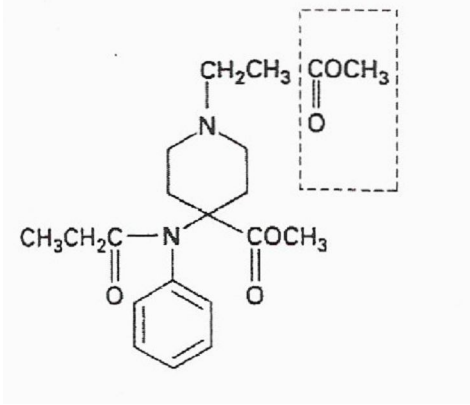
Opioidlerin endokrin sistem üzerine yararlı etkileri bulunmaktadır. Cerrahi işlem metabolizmada artış ve enerji depolarının mobilizasyonu ile katabolizmaya neden olur. Opioid reseptörlerin endokrin organlarda bulunması nedeni ile yüksek doz opioidler bu katabolik yanıtı baskılayabilmektedirler. ³³ Cerrahi uyarıya stres yanıt katekolaminler, ADH ve kortizolü de içeren hormonların salınımı ile ölçülür. Opioidler, bu hormonların salınımını volatil anesteziplerden daha fazla bloke ederler. Hipoventilasyonun olmadığı durumda opioidler serebral kan akımını ve intrakranial basıncı düşürmektedirler. ³²

Bununla birlikte, bu avantajlara rağmen opioidler, solunum depresyonu riskini önemli derecede arttırmaktadır. Ayrıca sedasyon, hipotansiyon, bulantı, kusma, rijidite, konvülsiyon, kaşıntı, idrar retansiyonu, immünsüpresyon ve konstipasyona da neden olabilmektedir. Opioidlere karşı oluşan bir yanıtta opioidlere karşı oluşan tolerans ve bağımlılıktır. Yalnız konstipasyon yapıcı etkisine tolerans gelişmez. İdeal olanı da yan etkiler olmadan hızlı ve kısa etkili olmalarıdır. ³³

2. 6. 1. Remifentanil

Remifentanil hızlı ve kısa etki süreli mü reseptör agonisti bir opioiddir. ³⁴ Remifentanil bir piperidin derivativesidir. Kimyasal yapısı: 3- [4- Methoxycarbonyl- 4- [1- oxopropyl] phenylamino] - 1- piperidine] propanoic acid methyl ester'in hidroklorid tuzudur (Şekil-4).

Moleküler formülü C₂₀H₂₈N₂O₅ HCl' dir. Moleküler ağırlığı 412,9D' dir. Yapıl olarak 4-anilidopiperine sınıfının bir üyesidir. Kimyasal yapı olarak fentanil, alfentanil ve sulfentanile benzerdir. ³⁵



Şekil-4. Remifentalin kimyasal formülü ¹⁷

Farmakokinetik: Remifentanil 24 sa boyunca oda sıcaklığında stabil kalabilir. Kanda ve dokularda nonspesifik esrerazlarca hidrolize edilir. Bu açıdan opioidler içinde tektir. ³⁵ Psödokolinesteraz, asetilkolinesteraz ve karbonik anhidraz tarafından hidrolize edilmez. Hidrofilik aktivite plazma içeriğinden çok eritrositlerle ilgilidir. Remifentanilin klirensi 3 litre(lt)/dk' dır. Doz hesaplanmasında ideal vücut ağırlığı esas alındığında kişiler arasında klirens açısından fazla farklılık yoktur. ³³ Remifentanilin farmakokinetik özellikleri ciddi karaciğer ya da böbrek yetmezliğinden etkilenmez. ³⁶ Remifentanil farmakokinetik etkilerinden dolayı hastanın yaşı ve body mass indeksine göre perfüzyon hızıyla infüzyon şeklinde verilir. ³⁷ Yaşlılarda bolus dozların yarıya ve infüzyon hızının da üçte bire düşürülmesi gerekir. Hızlı klirensi nedeni ile infüzyon hızı klinik yanıtı göre ayarlanır. İntravenöz yolla uygulanabilmektedir. Formülündeki glisin nedeni ile intratekal veya epidural kullanılamamaktadır. Fentanil deriveleri ve bilinen glisin allerjisi olanlarda kullanılmamalıdır. ³³

Distrübisyon yarı ömrü 2-4 dk, eliminasyon yarı ömrü 10-20 dk' dır. İnfüzyonun durdurulması halinde remifentanilin etkisi 5-10 dk içinde ortadan kalkar. ³³

Farmakodinamik: Remifentanilin opioid agonist reseptör özellikleri invitro ve invivo olarak gösterilmiştir. μ reseptör etkileri naloksan ile antagonize edilebilmektedir. ³⁵ Remifentanil kullanımı için hastaların mutlaka solunumsal ve kardiyak fonksiyon açısından monitörize edilmesi gereklidir. Çünkü bu ajanın solunum ve kardiyak fonksiyon deprese edici özelliği vardır. Anestezi sırasında opioide dayalı bir teknik kullanılması ve erken ekstübasyon

remifentanille mümkün olmasına rağmen erken dönemde yeterli postoperatif analjezi planlanması gerekmektedir.³³ İndüksiyonda 0,5-2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ iv bolus, infüzyon olarak 0,1-1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ dir.³⁵ Postoperatif analjezi ve sedasyon amacı ile 0,05- 0,3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ infüzyonu önerilmektedir.³³ Etkisinin hızlı sonlanması, önerilen dozlarının kesilmesinden sonraki 5-10 dk içinde rezidüel analjezinin çok düşük düzeyde olması demektir. Bu nedenle postoperatif ağrı olması beklenen durumlarda, remifentanilin etkisi hemen geçtiğinden, analjezik önlemler daha erken uygulanmalıdır.³⁸

Remifentanilin hipnotik etkisi de vardır. Bu nedenle isofluran ve propofol ile kullanımı ile aşırı derin sedasyon meydana gelmiştir.³⁹ Remifentanilin 0.05-5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ infüzyon hızında derin anestezi sağlayabileceği EEG' de meydana gelen değişikliklerden görülmektedir. EEG' de meydana gelen bu değişiklikler sigma aktivitede artma, beta aktivitede azalma şeklindedir.⁴⁰

Remifentanil KB ve KAH' nda doz bağımlı azalmalar meydana getirmektedir.⁴¹ Bu etkisi de mü reseptörü üzerinden olmaktadır. Anestezinin başlangıcında %15-20 arasında KB'ın da düşme ve ılımlı bradikardiye neden olmaktadır.⁴²

Remifentanilin kanamayı azaltıcı etkisi de vardır. Entübasyon ve cerrahi insizyon ile meydana gelen hemodinamik değişikliklere göre remifentanil infüzyon hızında yapılan değişiklikler hızlı ve tahmin edilebilir yanıtlar verdiği ve bunun da hemodinamik stabiliteyi sağlamada yararlı olduğu gösterilmiştir.⁴³ Remifentanil ve propofol ile yapılan TİVA anestezi tekniği ile trakeal entübasyonun ve cerrahi stimülasyonun meydana getirdiği hemodinamik yanıtlar oldukça iyi kontrol altına alınabilmektedir.⁴⁴

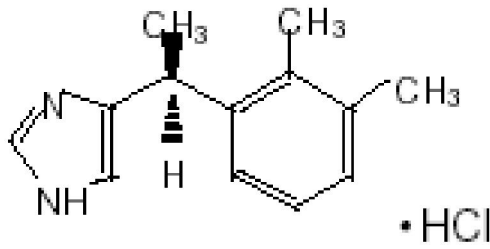
Remifentanilin kas rijidite etkisi ve solunum depresyonu yapıcı etkisi μ reseptör üzerinden olmaktadır ve doz bağımlıdır. Fakat remifentanil hızlı etki başlangıçlı ve kısa etkili olduğu için bu etkileri yeniden doz ayarlamasıyla kolay kontrol edilebilir.⁴³

2. 7. Deksmetomidin Hidroklorür

α_2 -adrenoseptör agonistleri sedatif ve sempatotolitik etkiler sağlar.⁴⁵ α_2 agonistlerin cerrahi sırasında anestezik gereksinimini azalttığı, kardiovasküler ve adrenerjik stabiliteyi düzelttiği gösterilmiştir.^{23, 46} Bu sınıfın prototipik ilacı olan klonidin, ilk başta bir nazal

dekonjestan olarak geliştirilmiştir. ⁴⁷ Klonidin, periferik adrenerjik sinir uçları üzerinde bulunup sinir stimülasyonuna bağlı noradrenalin salıverilmesini frenler ve α_2 adreno reseptörleri selektif olarak uyarır. Böylece periferik adrenerjik sinaps ve kavşakta adrenerjik aşırımı inhibe eder. ⁴⁸ Deksmetomidin hidroklorür (HCl) klonidine göre, α_2 - adreno reseptör agonisti olarak daha fazla afinitesi olduğu gösterilen yeni bir ajandır. ^{49,50}

Deksmetomidin HCl, dilüsyonu takiben iv infüzyonu mümkün olan steril, nonpirojen bir solüsyondur. Deksmetomidin HCl medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeridir (Şekil-5). ⁵¹ Medetomidin, α_2 -adreno reseptörler için selektivitesi olduğu gösterilen oldukça lipofilik bir ajandır. ⁵² Adrenerjik reseptörler kortizol, NA, A ve birkaç sentetik adrenerjik agonistin aktivitelerini kontrol ederler. ⁴⁶ α_2 -adreno reseptörler stimüle edildiğinde kortizol ve NA salınımını engeller. ^{53,54}



Şekil-5. Deksmetomidinin kimyasal formülü ⁴⁸

α_2 -adreno reseptörler bütün vücutta (SSS, damar düz kası ve özellikle sempatik sinir sistemince innerve edilen dokularda), α_1 -adreno reseptörler beyin, kalp, düz kas, karaciğer ve dalak dokularında bulunmaktadır. α_1 -adreno reseptör agonistlerin bağlanması; vazokonstriksiyon, glikojenoliz ve KAH' ında artış ile sonuçlanabilir. ⁵⁵

Deksmetomidin HCl, α_1 -adreno reseptörlere kıyasla, spesifik ve selektif olarak 1600:1 oranında α_2 -adreno reseptörler üzerinde etki yapmaktadır. ⁵⁶ Deksmetomidin HCl dopamin ve serotonin reseptörleri gibi diğer nörotransmitter reseptörlere bağlanmamasından dolayı, α_2 -adreno reseptörler için yüksek spesifiteye de sahiptir. ^{46,47}

Farmakokinetik: Deksmetomidin infüzyonu takiben hızlı bir dağılım gösterir, 6 dk süren bir yarı ömrü vardır. ⁵⁷ Deksmetomidin HCl' ün ortalama proteine bağlanma oranı %93.7' dir. Cinsiyet farkı ve renal bozukluk proteine bağlanmayı etkilemez. Deksmetomidin HCl karaciğerde biyotransformasyona uğrar, idrarla %95 ve feçesle %4

atılır, terminal yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Ciddi karaciğer bozukluğu olanlarda hastalarda doz azaltımına gidilmelidir. Deksmetomidin HCl' ün aktif metaboliti yoktur ve inaktif levo-enantiomer olan dönüşümü önemsenmeyecek düzeyde olup, klinik önemi yoktur.⁵⁸

Farmakodinamik: Spesifik olarak deksmetomidin HCl' ün sedatif etkileri, SSS'inde uyanıklığın anahtar modülatörü olarak hizmet eden ve beynin baskın noradrenerjik nükleusu olan locus coeruleus' taki postsinaptik alfa2-adrenoseptörlerin aktivasyonu ile sağlanmaktadır.^{46, 47} Deksmetomidin HCl uygulanmasına analjezik yanıt, α_2 -agonistlerin nosiseptif yoldaki substans P' nin salınımını bloke ettiği dorsal kök nöron düzeyinde oluşmaktadır. Bu sedatif ve analjezik etkilerin, potasyum kanalları aracılığı ile iletimi artıran inhibitör pertussis toksinine hassas G proteini üzerindeki deksmetomidin HCl' ün etki mekanizması ile olduğuna inanılmaktadır.⁴⁷

Deksmetomidin HCl uygulanması ile NA' in plazma konsantrasyonundaki azalmasına bağlı olarak KB ve/veya KAH' ında azalmalar meydana getirir, sedasyon, anksiyoliz ve analjeziye yol açar.^{49, 59} Deksmetomidin HCl sempatik sinir aktivitesini inhibe ettiği desensitize otonom sinir sistemi (OSS) kontrolü olan hastalarda (yaşlanma, diabet mellitus, kronik hipertansiyon, ciddi kardiyak hastalık) veya hipotansif ve/veya hipovolemik hastalarda bu etkinin daha belirgin olması beklenir.⁵⁸ Ön ve ard yükü arttırıp, kardiyak outputta düşüşe neden olmaktadır.⁶⁰ Hipotansiyon ve bradikardinin önlenmesinde, deksmetomidin HCl uygulamadan önce ve uygulama sırasında hastanın hemodinamik stabilitesinin sağlanması ve sıvı ilavesinin yapılması gerekir. Deksmetomidin HCl dikkatli şekilde ve uygun titrasyonla verilmelidir. Vagal tonusu uyardığında müdahale etmek için antikolinergik ajanların (atropin gibi) iv uygulanması düşünülmelidir.⁵⁸ Deksmetomidin HCl' ün myokard üzerine direkt etkisi yoktur.⁶¹ Minimal solunum depresyonu yapıcı özelliği vardır.⁶²

Sıçanlarda deksmetomidinin yüksek dozlarının hipnotik ve anesteziik etkiler meydana getirdiği gösterilmiştir.⁶³

Deksmetomidin NA' nin majör bir metaboliti olan 3 metoksi-4 hidroksi fenil gliko sülfatın konsantrasyonunda düşmeye neden olmaktadır.⁶⁴ Deksmetomidin HCl' e bağlı periferik sempatik aktivitedeki azalma katekolamin konsantrasyonlarındaki doza bağımlı düşmeyi akla getirir.⁶³ Sıçanlarda yapılan birçok deneylerde rasemik deksmetomidin

eklenmesinin bazı beyin çekirdeklerinde anlamlı olarak dopa birikimini azalttığı ortaya konmuştur. ⁶⁵ Bu etkinin noradrenerjik sinir uçlarında yerleşmiş alfa reseptörlere mi yoksa presinaptik noradrenerjik nöronlardaki değişikliğe mi bağlı olduğu ise tam olarak aydınlatılamamıştır. Deksmetomidin HCl uygulanmadan önce %0.9 NaCl solüsyonu ile dilüe edilmeli, dilüsyondan sonra hemen kullanılmalı ve solüsyon hazırlandıktan sonra 24 sa geçmişe atılmalıdır. ⁶³

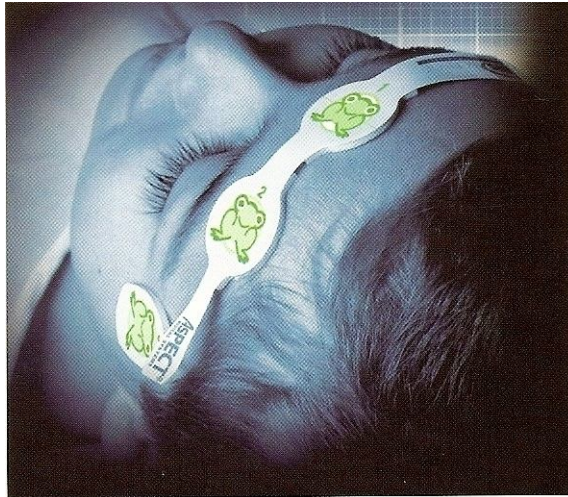
2. 8. Bispektral İndeks Monitorizasyonu

BİS 1985'den bu yana geliştirilmekte olan kompleks bir EEG parametresidir. ⁶⁶ BİS dalga kırılmaları, sörf atımları ile karakterli nonlinear fenomenler içeren istatistiksel bir analiz tekniğidir. ⁶⁷ BİS analiz yöntemi, EEG' deki farklı atımları gösterip iki frekans arasındaki fazların birbirleriyle olan ilişkilerinin karşılaştırılmasını ve ölçülmesini tanımlıyor. ^{68, 69} BİS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değer olup, bu değer 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilir. Bu bilgiler, ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmekte olup, bu şekilde BİS'deki gereksiz dalgalanmalar önlenmektedir. Aynı zamanda hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda da BİS değeri hastadaki klinik değişikliği 5-10 saniye sonra gösterebilmektedir. ⁶⁶ 1997' den bu yana BİS çok geniş çalışmalar da kullanılmıştır. ⁷⁰ BİS birçok ilaçtan bağımsız olarak klinik pratikte sedasyon derinliğini EEG ile ölçme amaçlı geliştirilmiş bir metoddur. ⁷¹ Aslında BİS hipnozun görüntülenmesinde kullanılmakta iken, şimdilerde anestezi sırasındaki uyanıklığın seviyesinde düşmeyi göstermek için kullanılmaktadır. Birçok çalışmada BİS ile hipnotik ilaç kullanım yönetiminin ekstübasyon zamanı, postoperatif bulantı ve derlenme odasından çıkış süresine etkisi değerlendirilmiştir. Bunlar randomize prospektif ve nonrandomize kohort çalışmalardır. Bu çalışmalar BİS kullanıldığında seslenmeyle uyanma (geri çağırma) insidansında %80 düşüş olduğunu göstermiştir. BİS hareketliliği ve stimülasyona karşı hemodinamik yanıtı ve aynı zamanda bilincin döndüğü zamanı göstermemektedir. Anestezistler hastayı güvenle ameliyathaneden çıkarmak amaçlı BİS kullanımını uygun görmektedir ancak, BİS kullanımı ameliyathane dışına çıkıp bilincin ve derin sedasyonun sağlandığı tüm çevrelerce de kullanıma girmeye başlamıştır. ⁷⁰ Yapılan çalışmalar BİS monitörü kullanılarak genel anestezi verirken kullanılan anestezik ajanların miktarında azalma ile birlikte derlenmenin daha iyi olduğunu göstermiştir.

72, 73



Resim-1. BIS monitörü ve elektrotları



Resim-2. BIS monitörizasyonu

Tablo-1. BİS indeksi, birlikte görülen klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi.

74

BİS	Klinik Durum	EEG bulgusu
90-100	Uyanık, sözel uyarıya uygun yanıt veriyor	Normal, uyanık
70-80	Yüksek sesli sözel ve sınırlı dokunma uyarısına yanıt	Senkronize, yüksek frekanslı aktivite
60-70	Yüksek sesli sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt	Beta artımı
40-60	Derin sedasyon, sözel uyarıya yanıt yok, hatırlama riski düşük	Normalize düşük frekanslı aktivite
<40	Derin hipnotik durum, uyarıya yanıt verebilir, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş	Süprese aktivite oranında artma
<20	Solunum rezervi sınırlı, koruyucu refleksler muhtemelen korunmuş	Süpresyonda artma
0	Uyarıya yanıt yok	İzoelektrik

3- GEREÇ VE YÖNTEMLER

Üniversitemiz Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulunun 10.01.2007 tarih ve 18-1 no' lu onayını takiben, bilgilendirilmiş hasta onamı alınan ASA (American Society of Anesthesiologists) I ve II, total abdominal histerektomi ameliyatı planlanan 45 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Karaciğer ve/veya böbrek hastalığı olanlar, hipertansiyon, KVS hastalıkları olanlar, psikiyatrik hastalığı olanlar, anamnezinde endokrin hastalık belirlenenler, karaciğer fonksiyonlarını ve OSS' ni etkileyebilecek ilaç kullanımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan hastalar 24 sa öncesinden alkol, kafein, tütün almamaları konusunda uyarıldılar. Operasyon öncesi 8 saatlik süre içinde katı ve sıvı gıda almamaları belirtildi.

Bu prospektif çalışmada hastalar randomize olarak desfluran ve deksmedetomidin'li grup: Grup D (n=15), sevofluran ve deksmedetomidin'li grup: Grup S (n=15), propofol ve remifentanil ile TİVA grup: GrupT (n=15) şeklinde 3 gruba ayrıldı. (**Tablo-2**)

Premedikasyon uygulanmayan hastalar monitörizasyonu [noninvaziv KB, KAH, SpO₂, BİS monitörizasyonu] takiben induksiyona başlandı. İndüksiyon, Grup D ve S' de 1-1,5 mg·kg⁻¹ bolus propofol ve 10 dk içinde 1 µg·kg⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu ile, Grup T' de 1-1.5 mg·kg⁻¹ bolus propofol ve bolus 1 µg·kg⁻¹ remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Entübasyon için tüm gruplarda kas gevşetici olarak vekuronyum 0,1 mg·kg⁻¹ uygulandı. Grup D' nin idamesinde %50- 50 hava/O₂ ile %4- 5 volüm desfluran ve 0,2-0,7 µg·kg⁻¹·sa⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu, Grup S' de %50-50 hava/O₂ ile %1,5-2 volüm sevofluran ve 0,2-0,7 µg·kg⁻¹·sa⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu, Grup T' de ise propofol kademeli olarak 4 mg·kg⁻¹·sa⁻¹ e düşülürken, beraberinde 0,05–0,1 µg·kg⁻¹·dk⁻¹ remifentanil infüzyonu yapıldı. Hastalara izotonik %0,9 NaCl ya da İsolayt S 8 ml/kg sıvı replasmanı verildi. Tüm hastalar entübe edildikten sonra [end tidal karbondioksit (et-CO₂) ile monitörize edildi] volüm 8 ml/kg⁻¹, dk solunum sayısı 12/dk, PEEP (positive end expiratuvar pressure) 0 olacak şekilde ayarlanarak ventilatöre bağlandı. Cerrahi ve anestezi sırasında hemodinamik stabiliteyi devam

ettirebilmek için gerektiğinde çalışmada kullanılan ilaçların infüzyon hızları ayarlandı. En az bir dk boyunca süren olumsuz hemodinamik yanıtlar; hipertansiyon (OKB preoperatif değere göre %20 üzerinde olması), hipotansiyon (OKB preoperatif değere göre %20 azalması), taşikardi (KAH preoperatif değere göre %20 üzerinde olması), bradikardi (KAH' nın 45 atım/dk' nın altına düşmesi) olarak tanımlandı. Taşikardi ve hipertansiyon başlangıçta opioid infüzyon hızları arttırılarak tedavi edildi. Taşikardi ve hipertansiyon için β blokör, bradikardi için 0,5 mg atropin ve hipotansiyon için 5 mg efedrin iv yapılması planlandı.

Tahmini cerrahi bitiş süresi cilt sütürünün atılmaya başlandığı zaman olarak tanımlandı ve opioid ajanlar bu dönemde kesildi. Anestezik ajanlar ise kademeli olarak azaltılarak kesildi. Tüm hastalara refleks hareketlerinin geri dönmeye başlamasıyla birlikte 0.01 mg·kg⁻¹ atropin ve 0,04-0,07 mg·kg⁻¹ neostigmin iv yolla yapıldı. Bulantı- kusmayı önlemek için tüm hastalara metoklopramid 0,15 mg·kg⁻¹ iv yapıldı. Hastaların spontan solunumlarının yeterli olmasıyla birlikte (tidal volüm>4 ml·kg⁻¹) endotrakeal tüp çıkarıldı. Hastalara postoperatif analjezi için 0.5 mg·kg⁻¹ meperidin iv yapıldı.

Hastaların KAH, KB, SpO₂, et-CO₂, BİS başlangıç ve indüksiyonun ilk 5 dk' sında 1' er dk' lık periyodlarla ve takip eden her 5 dk'da bir kaydedildi. Entübasyon sırasında öksürme, ıkınma, gözyaşı, ekstremitelerde hareket kaydedildi.

Operasyondan önce (Glukoz a-Kortizol a), ameliyat başladıktan sonra (Glukoz b-Kortizol b), operasyon bitiminde (Glukoz c-Kortizol c), ve operasyonu takiben 24' üncü saatte (Glukoz d-Kortizol d) tüm hastaların kan glukoz ve kortizol seviyeleri kaydedildi. Stres hormon seviyeleri sirkadian ritm gösterdiği için hastaların hepsi sabah ameliyata alındı. Hastalardan alınan kan örnekleri 1500x g'de 10 dk santrifüj edildikten sonra analiz edilinceye kadar -20°C' de bekletildi. Tüm analiz işlemleri 1 ay içinde tamamlandı. Serum glukoz düzeyleri modifiye GOD-PAP metodu kullanılarak otoanalizörde (MODULER analitik sistem, Roche Diagnostik, Almanya) ölçüldü. Serum kortizol düzeyleri ise, otomatik hormon analizörü (IMMULITE, DPC, USA) kullanılarak solid-faz, kompetitif kemilüminesans enzim immünoassay metoduyla çalışıldı. Metodun CV' si %5. 8 ve en düşük deteksiyon limiti 0.2 µg/dl (5.5 nmol/L) olarak bulundu.

Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmada öncelikle grupların dağılımı incelendi (tek yönlü varyans analizi). Bu analiz sonucunda gruplara parametrik veya nonparametrik test

uygulanmasına karar verildi. Nonparametrik test Man-Whitney U, parametrik test Independent Samples Test idi (bağımsız örneklem testi). Bunun sonucunda uygun gruplara Kruskal-Wallis (nonparametrik test), gruplar arası farklılık için Mann-Whitney U (nonparametrik test) ve diğer gruplara Post Hoc, Tukey Testi uygulandı. Gruplarda parametreler arası ilişki katsayılarını araştırırken Pearson Correlation katsayısı dikkate alındı.

Tablo-2. Hastaların dökümü.

	Sıra no	AD SOYAD	PROTOKOL	YAŞ
GRUP D	1	F.G.	111395	72
	2	H.E.	104995	35
	3	A.Y.	110323	49
	4	S.B.	107038	46
	5	R.A.	16593	66
	6	N.K.	110365	42
	7	M.D.	111643	42
	8	İ.K.	44474	59
	9	H.E.	107919	39
	10	H.B.	113053	69
	11	E.S.	111309	31
	12	F.E.	109641	46
	13	H.E.	111752	41
	14	H.F.	109832	41
	15	S.Ö.	114831	62
Grup S	1	A.Ç.	102337	43
	2	A.K.	104674	40
	3	F.D.	108497	45
	4	F.B.	84302	38
	5	P.Ç.	96109	45
	6	S.Y.	116238	51
	7	S.K.	116819	54
	8	Ş.B.	104942	45
	9	S.G.	73755	73
	10	A.A.	119209	47
	11	Ş.K.	117135	41
	12	B.K.	115471	63
	13	F.Y.	119109	38
	14	Ş.C.	117465	56
	15	F.K.	29314	56
Grup T	1	A.D.	64845	51
	2	H.Ö.	48609	54
	3	A.K.	64666	41
	4	R.Ç.	22562	34
	5	T.K.	116413	35
	6	A.F.	105535	40
	7	A.A.	94652	48
	8	F.D.	9725	45
	9	N.Ş.	74297	46
	10	Ö.I.	9041	39
	11	A.E.	118747	42
	12	S.A.	120573	46
	13	N.K.	94606	35
	14	Z.D.	75740	35
	15	N.Z.	14388	41

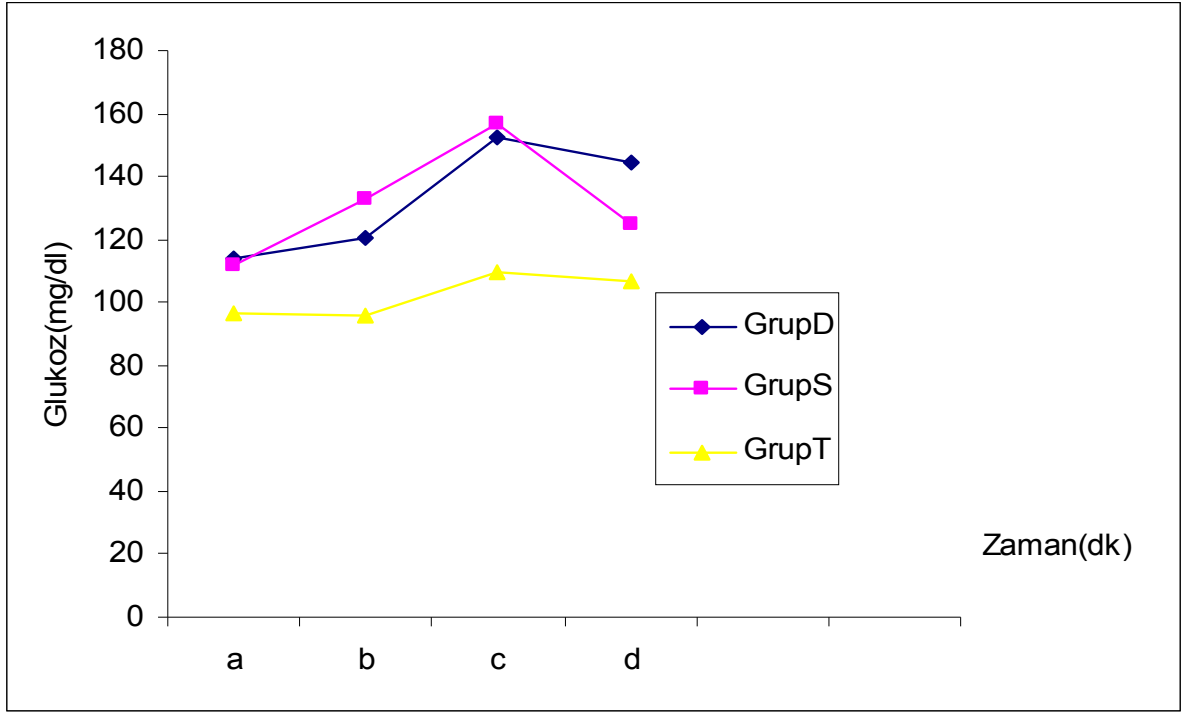
4- BULGULAR

Grupların demografik verileri benzer bulundu ($p>0,05$). Anestezi ve ameliyat bitiş süreleri bakımından üç grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0,05$) (**Tablo- 3**).

Tablo- 3. Grup D, Grup S ve Grup T' de hastaların karakteristikleri, anestezi ve ameliyat bitiş süreleri (ortalama± standard sapma).

	Grup D	Grup S	Grup T
Yaş (yıl)	49±12,9	49±9,9	43±4,9
Boy (cm)	158±4,9	157±7,1	156±7,2
Vücut Ağırlığı (kg)	67±12,7	74±12,9	72±11,0
ASA I/II	6/9	8/7	7/8
Ameliyat süresi (dk)	106±10,5	107±7,5	109±7,3
Anestezi süresi (dk)	115±11,1	115±8,2	115±7,8

$p>0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değil



Grafik-1. Grupların glukoz değerlerinin karşılaştırılması.

a: ameliyat başlamadan önce, *b:* ameliyat başladığında, *c:* ameliyat bitiminde, *d:* ameliyattan 24 sa sonra.

Glukoz değerleri Grup D ve Grup S karşılaştırıldığında benzer bulundu ($p>0,05$) (**Grafik-1, Tablo-4**).

Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında Glukoz a, Glukoz b, Glukoz c ve Glukoz d değerleri Grup D' de daha yüksek bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-1, Tablo-5**).

Grup S ve Grup T karşılaştırıldığında Glukoz b ve Glukoz c Grup S' de daha yüksek, Glukoz a ve Glukoz d benzer bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-1, Tablo-6**).

Grup D' de Glukoz a ve Glukoz b benzer bulunurken ($p>0,05$), Glukoz a ve Glukoz c ile Glukoz b ve Glukoz c değerleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Grup S' de Glukoz a ve Glukoz b ile Glukoz b ve Glukoz c değerleri benzer bulunurken ($p>0,05$), Glukoz a ve Glukoz c arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Grup T' de Glukoz a ve Glukoz b, Glukoz a ve Glukoz c ile Glukoz b ve Glukoz c değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo-4. Grup D ve S' nin glukoz değerleri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
Glukoz a	113 \pm 23,9	111 \pm 26,8	0,713
Glukoz b	120 \pm 34,2	132 \pm 30,6	0,217
Glukoz c	152 \pm 37,3	156 \pm 36,5	0,743
Glukoz d	144 \pm 35,2	124 \pm 28,3	0,099

$p>0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

Glukoz a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *Glukoz b:* ameliyat başladığında bakılan değer.

Glukoz c: ameliyat bitiminde bakılan değer. *Glukoz d:* ameliyattan 24 sa sonra bakılan değer.

Tablo-5. Grup D ve Grup T' nin glukoz değerleri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup D	GrupT	P değeri
Glukoz a	113 \pm 23,9	96 \pm 14,9	0,029*
Glukoz b	120 \pm 34,2	95 \pm 24,7	0,015*
Glukoz c	152 \pm 37,3	109 \pm 28,1	0,002*
Glukoz d	144 \pm 35,2	106 \pm 24,5	0,002*

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

Glukoz a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *Glukoz b:* ameliyat başladığında bakılan değer.

Glukoz c: ameliyat bitiminde bakılan değer. *Glukoz d:* ameliyattan 24 sa sonra bakılan değer.

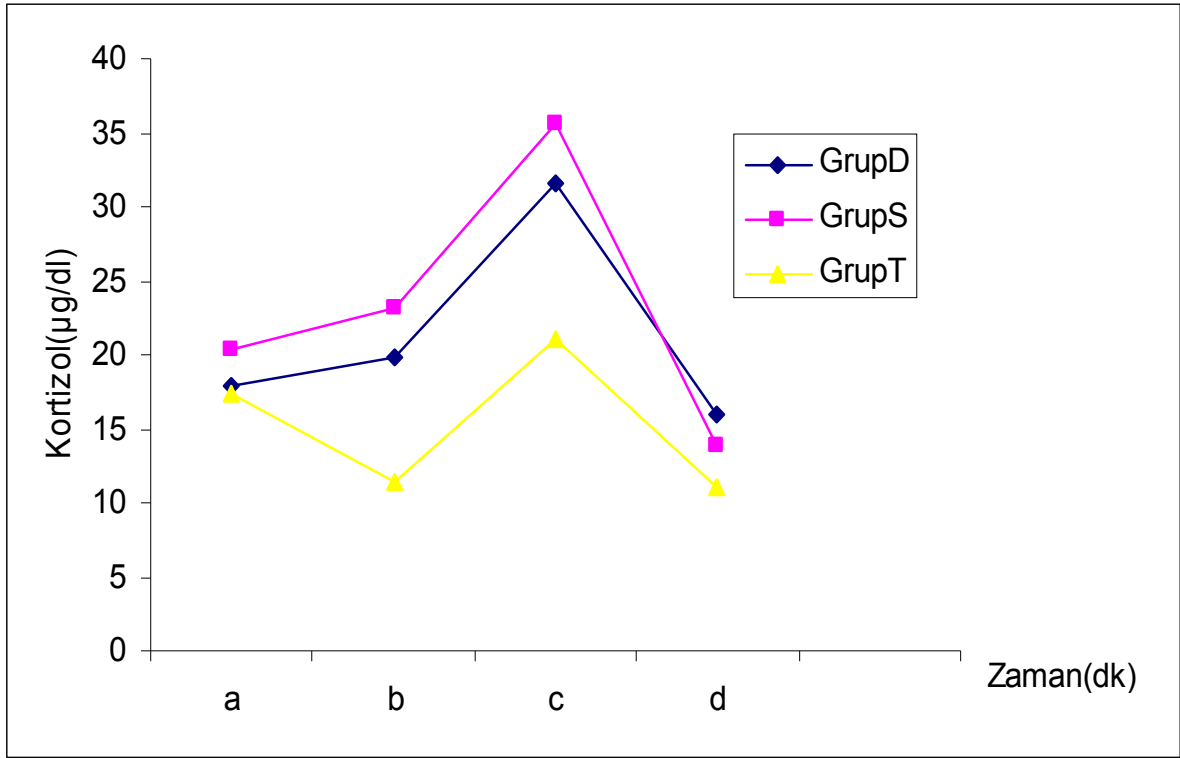
Tablo-6. Grup S ve Grup T' nin glukoz değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup S	GrupT	P değeri
Glukoz a	111±26,8	96±14,9	0,089
Glukoz b	132±30,6	95±24,7	0,000*
Glukoz c	156±36,5	109±28,1	0,000*
Glukoz d	124±28,3	106±24,5	0,071

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Glukoz a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *Glukoz b:* ameliyat başladığında bakılan değer.

Glukoz c: ameliyat bitiminde bakılan değer. *Glukoz d:* ameliyattan 24 sa sonra bakılan değer.



Grafik-2. Grupların kortizol değerlerinin karşılaştırılması.

a: ameliyat başlamadan önce, *b:* ameliyat başladığında, *c:* ameliyat bitimi, *d:* ameliyattan 24 sa sonra.

Kortizol değerleri karşılaştırıldığında Grup D ile Grup S arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (**Grafik-2, Tablo-7**).

Grup D ile Grup T karşılaştırıldığında Kortizol b ile Kortizol c değerleri arasında anlamlı fark olup Grup D’ de daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$) (**Grafik-2, Tablo-8**).

Grup S ile Grup T karşılaştırıldığında Kortizol b ile Kortizol c değerleri arasında anlamlı fark bulundu ve Grup S’ de daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$) (**Grafik-2, Tablo-9**).

Grup D’ de Kortizol a ile Kortizol b değerleri benzerdi ($p>0,05$), Kortizol a ile Kortizol c ve Kortizol b ile Kortizol c değerleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Grup S’ de Kortizol a ile Kortizol b değerleri benzerdi ($p>0,05$), Kortizol a ile Kortizol c ve Kortizol b ile Kortizol c değerleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Grup T' de Kortizol a ile Kortizol b arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Kortizol a ile Kortizol c ve Kortizol b ile Kortizol c değerleri benzerdi ($p>0,05$).

Tablo-7. Grup D ve Grup S' nin kortizol değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
Kortizol a	17±9,4	20±7,6	0,426
Kortizol b	19±6,7	23±9,6	0,277
Kortizol c	31±11,9	35±10,0	0,338
Kortizol d	15±10,3	13±7,0	0,537

$p>0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

Kortizol a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *Kortizol b:* ameliyat başladığında bakılan değer. *Kortizol c:* ameliyat bitiminde bakılan değer. *Kortizol d:* ameliyattan 24 sa sonra bakılan değer.

Tablo-8. Grup D ve Grup T' nin kortizol değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
Kortizol a	17±9,4	17±5,6	0,887
Kortizol b	19±6,7	11±4,7	0,001*
Kortizol c	31±11,9	20±11,3	0,018*
Kortizol d	15±10,3	11±6,3	0,233

* $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı

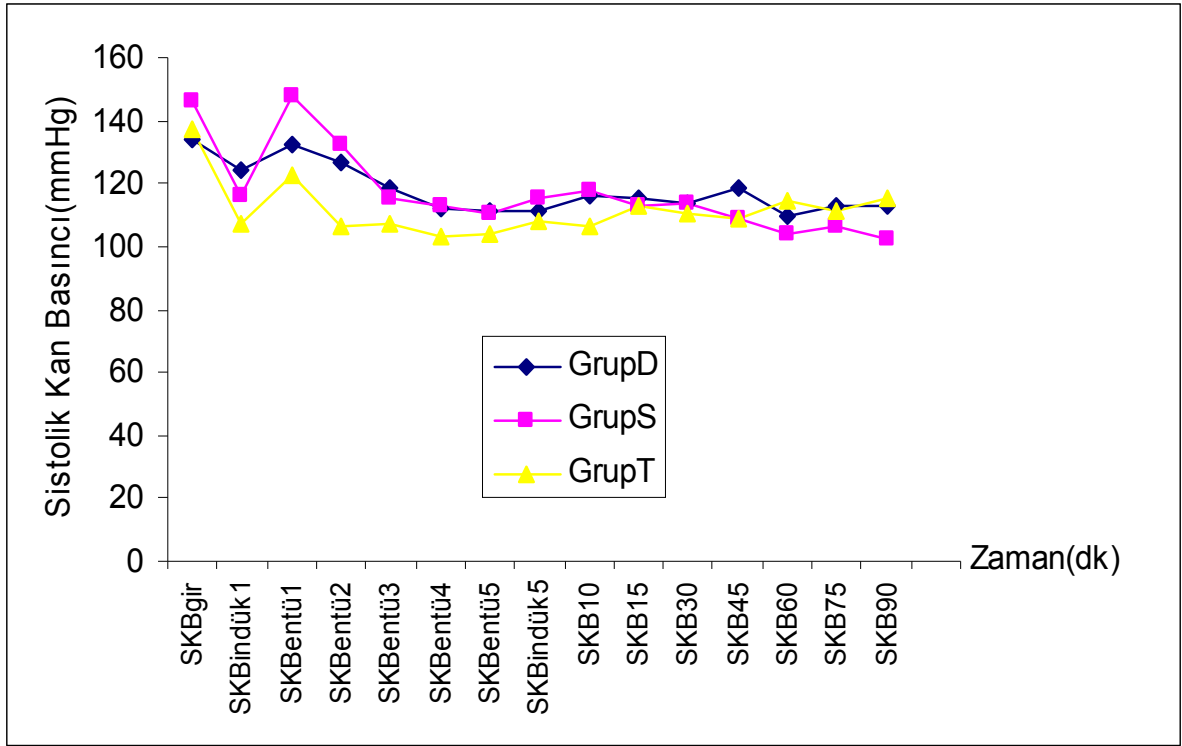
Kortizol a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *Kortizol b:* ameliyat başladığında bakılan değer. *Kortizol c:* ameliyat bitiminde bakılan değer. *Kortizol d:* ameliyattan 24 sa sonra bakılan değer.

Tablo-9. Grup S ve Grup T' nin kortizol değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
Kortizol a	20±7,6	17±5,6	0,234
Kortizol b	23±9,6	11±4,7	0,000*
Kortizol c	35±10,0	20±11,3	0,000*
Kortizol d	13±7,0	11±6,3	0,267

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

Kortizol a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *Kortizol b:* ameliyat başladığında bakılan değer. *Kortizol c:* ameliyat bitiminde bakılan değer. *Kortizol d:* ameliyattan 24 sa sonra bakılan değer.



Grafik-3. Grupların sistolik kan basıncı ortalamaları.

SKBgir: induksiyon öncesi, *SKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *SKBentü1*, 2, 3, 4 ve 5: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *SKB10*, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'ları.

Grup D ile Grup S' nin SKB' ları karşılaştırıldığında benzer bulundu ($p>0,05$) (**Grafik-3, Tablo-10**).

Grup D ile Grup T karşılaştırıldığında, *SKBindük1* ve *SKBentü2* değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark olup, Grup D değerleri daha yüksek bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-3, Tablo-11**).

Grup S ile Grup T karşılaştırıldığında, *SKBentü1*, *SKBentü2*, *SKB60* ve *SKB90* değerlerinde anlamlı fark olup ve Grup S değerleri daha yüksekti ($p<0,05$) (**Grafik-3, Tablo-12**).

Tablo-10. Grup D ve Grup S' nin sistolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
SKBgir	134±18,2	146±14,2	0,057
SKBindük1	124±17,8	116±18,3	0,222
SKBentü1	132±24,3	147±19,6	0,074
SKBentü2	127±18,4	132±14,6	0,418
SKBentü3	118±17,2	115±10,7	0,581
SKBentü4	112±19,3	113±15,7	0,886
SKBentü5	111±15,4	110±14,5	0,904
SKBindük5	111±17,6	115±19,8	0,744
SKB10	115±17,5	117±18,5	0,764
SKB15	115±18,3	113±11,9	0,657
SKB30	113±17,3	113±17,7	0,992
SKB45	118±18,5	108±12,8	0,096
SKB60	109±30,4	104±10,3	0,061
SKB75	112±16,6	106±10,9	0,367
SKB90	112±23,7	102±11,9	0,217

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

SKBgir: induksiyon öncesi, *SKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *SKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1.,2.,3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *SKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-11. Grup D ve Grup T' nin sistolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
SKBgir	134±18,2	137±19,3	0,686
SKBindük1	124±17,8	107±14,5	0,009*
SKBentü1	132±24,3	122±11,9	0,165
SKBentü2	127±18,4	106±14,8	0,003*
SKBentü3	118±17,2	107±13,4	0,062
SKBentü4	112±19,3	103±10,6	0,161
SKBentü5	111±15,4	103±9,7	0,139
SKBindük5	111±17,6	108±7,6	0,501
SKB10	115±17,5	106±12,6	0,109
SKB15	115±18,3	112±11,8	0,616
SKB30	113±17,3	110±11,1	0,578
SKB45	118±18,5	109±15,1	0,126
SKB60	109±30,4	114±11,0	0,713
SKB75	112±16,6	111±11,0	0,799
SKB90	112±23,7	115±8,2	0,686

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

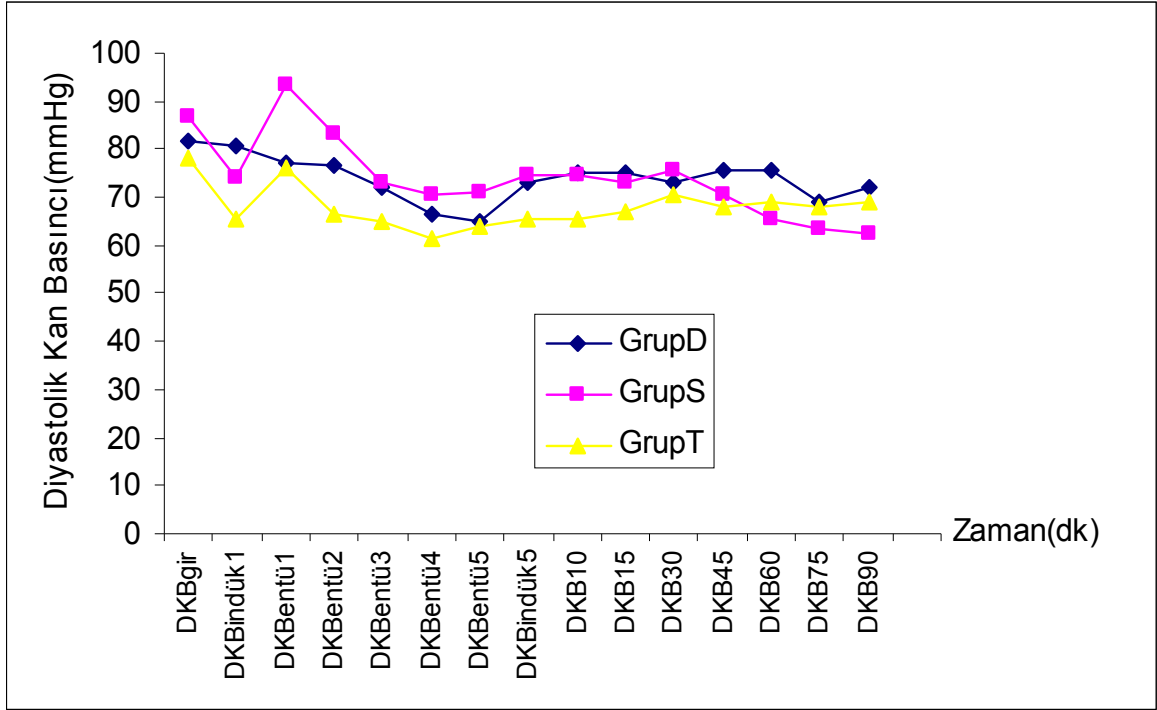
SKBgir: induksiyon öncesi, *SKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *SKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1.,2.,3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *SKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-12. Grup S ve Grup T' nin sistolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup S	Grup T	P değeri
SKBgir	134±18,2	146±14,2	137±19,3	0,305
SKBindük1	124±17,8	116±18,3	107±14,5	0,173
SKBentü1	132±24,3	147±19,6	122±11,9	0,000*
SKBentü2	127±18,4	132±14,6	106±14,8	0,000*
SKBentü3	118±17,2	115±10,7	107±13,4	0,081
SKBentü4	112±19,3	113±15,7	103±10,6	0,062
SKBentü5	111±15,4	110±14,5	103±9,7	0,161
SKBindük5	111±17,6	115±19,8	108±7,6	0,231
SKB10	115±17,5	117±18,5	106±12,6	0,064
SKB15	115±18,3	113±11,9	112±11,8	0,939
SKB30	113±17,3	113±17,7	110±11,1	0,593
SKB45	118±18,5	108±12,8	109±15,1	0,928
SKB60	109±30,4	104±10,3	114±11,0	0,012*
SKB75	112±16,6	106±10,9	111±11,0	0,187
SKB90	112±23,7	102±11,9	115±8,2	0,002*

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

SKBgir: induksiyon öncesi, *SKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *SKBentü1*, 2, 3, 4 ve 5: entübasyonun 1.,2.,3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *SKB10*, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.



Grafik-4. Grupların diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması.

DKBgir: induksiyon öncesi, *DKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *DKBentü1*, 2, 3, 4 ve 5: entübasyonun 1., 2., 3., 4.ve5.dk'ları, *DKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *DKB10*, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90: ameliyatın başlangıcının 10.,15., 30., 45., 60., 75. ve 90 dk'ları.

Grup D ile Grup S karşılaştırıldığında *DKBentü1* değeri Grup S' de ve *DKB60* değeri Grup D' de anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-4, Tablo-13**).

Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında, *DKBindük1*'de anlamlı fark bulundu ve bu değerler Grup D' de daha yüksekti ($p<0,05$) (**Grafik-4, Tablo-14**).

Grup S ve T karşılaştırıldığında, *DKBentü1*, *DKBentü2* ve *DKB10* değerlerinde anlamlı fark vardı ve Grup S değerleri daha yüksekti ($p<0,05$) (**Grafik-4, Tablo-15**).

Tablo-13. Grup D ve Grup S' nin diyastolik kan basınçları (ortalama \pm standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
DKBgir	81 \pm 9,9	86 \pm 12,8	0,276
DKBindük1	80 \pm 14,3	74 \pm 13,4	0,205
DKBentü1	76 \pm 18,8	93 \pm 16,7	0,019*
DKBentü2	76 \pm 15,4	83 \pm 14,2	0,233
DKBentü3	72 \pm 14,7	73 \pm 10,5	0,789
DKBentü4	66 \pm 13,4	70 \pm 11,3	0,378
DKBentü5	64 \pm 11,8	71 \pm 10,3	0,067
DKBindük5	73 \pm 14,0	74 \pm 14,9	1,000
DKB10	75 \pm 17,1	74 \pm 13,9	0,678
DKB15	75 \pm 11,5	72 \pm 10,2	0,585
DKB30	73 \pm 13,1	75 \pm 14,3	0,637
DKB45	75 \pm 13,2	70 \pm 11,4	0,247
DKB60	75 \pm 9,3	65 \pm 11,4	0,013*
DKB75	69 \pm 12,6	63 \pm 12,0	0,209
DKB90	72 \pm 16,1	62 \pm 9,1	0,054

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

DKBgir: induksiyon öncesi, *DKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *DKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *DKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *DKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-14. Grup D ve Grup T' nin diyastolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
DKBgir	81±9,9	78±16,4	0,484
DKBindük1	80±14,3	65±10,7	0,013*
DKBentü1	76±18,8	76±13,3	0,903
DKBentü2	76±15,4	66±13,8	0,065
DKBentü3	72±14,7	65±14,9	0,203
DKBentü4	66±13,4	61±13,7	0,317
DKBentü5	64±11,8	64±10,2	0,820
DKBindük5	73±14,0	65±11,5	0,109
DKB10	75±17,1	65±14,0	0,103
DKB15	75±11,5	66±14,5	0,093
DKB30	73±13,1	68±12,0	0,300
DKB45	75±13,2	67±11,0	0,086
DKB60	75±9,3	68±12,9	0,110
DKB75	69±12,6	68±10,4	0,828
DKB90	72±16,1	69±10,6	0,553

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

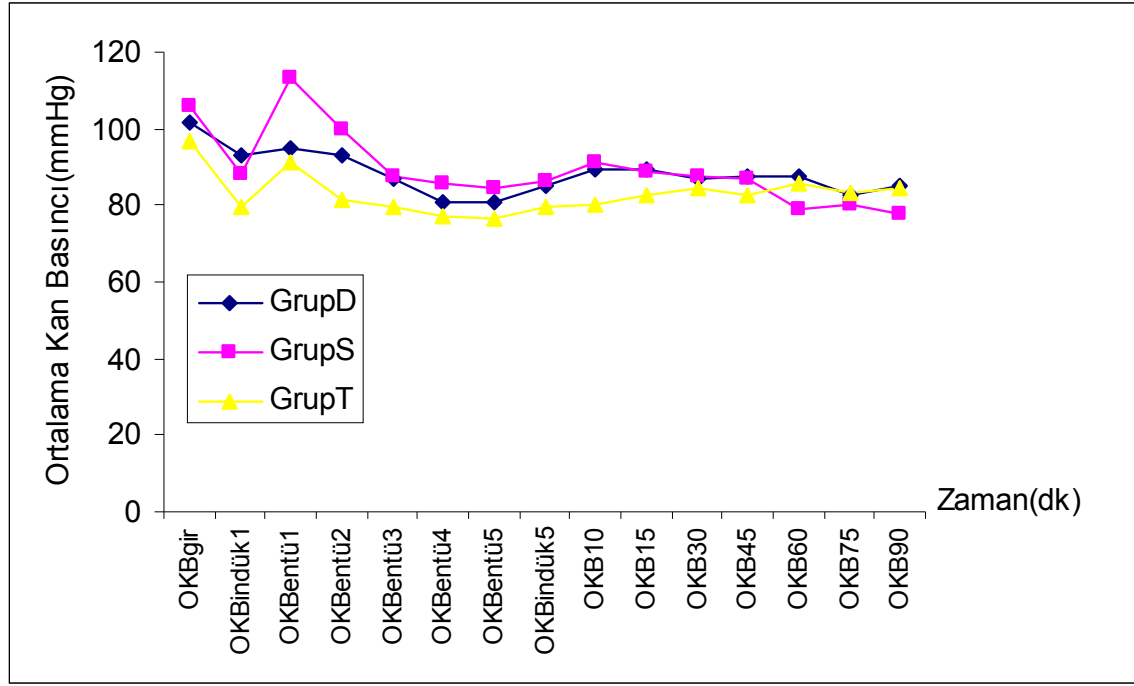
DKBgir: induksiyon öncesi, *DKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *DKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *DKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *DKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-15. Grup S ve Grup T' nin diyastolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
DKBgir	86±12,8	78±16,4	0,141
DKBindük1	74±13,4	65±10,7	0,106
DKBentü1	93±16,7	76±13,3	0,005*
DKBentü2	83±14,2	66±13,8	0,003*
DKBentü3	73±10,5	65±14,9	0,089
DKBentü4	70±11,3	61±13,7	0,057
DKBentü5	71±10,3	64±10,2	0,066
DKBindük5	74±14,9	65±11,5	0,065
DKB10	74±13,9	65±14,0	0,026*
DKB15	72±10,2	66±14,5	0,193
DKB30	75±14,3	68±12,0	0,145
DKB45	70±11,4	67±11,0	0,531
DKB60	65±11,4	68±12,9	0,461
DKB75	63±12,0	68±10,4	0,247
DKB90	62±9,1	69±10,6	0,073

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

DKBgir: induksiyon öncesi, *DKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *DKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *DKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *DKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.



Grafik-5. Grupların ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

OKBgir: induksiyon öncesi, *OKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *OKBentü1*, 2, 3, 4 ve 5: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *OABindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *OKB10*, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90: ameliyatın başlangıcının 10.,15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'ları.

Grup D ile Grup S karşılaştırıldığında, OKBentü1 Grup S' de daha yüksek bulundu ($p<0,05$). OKB60 değerleri Grup D' de daha yüksek bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-5, Tablo-16**).

Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında OKBindük1 ile OKBentü2 değerlerinde anlamlı fark vardı ve Grup D' deki değerler daha yüksek bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-5, Tablo-17**).

Grup S ile Grup T karşılaştırıldığında OKBentü1, OKBentü2, OKBentü5 ve OKB10 değerleri S' de, OKB90 değeri ise Grup T' de daha yüksek bulundu ($p<0,05$) (**Grafik-5, Tablo-18**).

Tablo-16. Grup D ve Grup S' nin ortalama kan basıncıları (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
OKBgir	101±14,2	105±14,9	0,459
OKBindük1	93±16,6	88±15,5	0,377
OKBentü1	95±20,0	113±18,0	0,013*
OKBentü2	93±15,5	99±15,4	0,252
OKBentü3	86±14,9	87±10,1	0,865
OKBentü4	80±12,8	85±10,6	0,244
OKBentü5	80±12,6	84±11,0	0,380
OKBindük5	85±16,2	86±17,4	0,902
OKB10	89±16,6	91±14,4	0,754
OKB15	89±14,6	88±8,9	0,812
OKB30	86±15,3	87±14,0	0,854
OKB45	87±17,2	86±14,1	0,872
OKB60	87±11,6	79±8,4	0,038*
OKB75	82±11,1	80±8,6	0,551
OKB90	85±18,9	77±7,5	0,192

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

OKBgir: induksiyon öncesi, *OKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *OKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *OKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *OKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10.-15.-30.-45.-60.-75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-17. Grup D ve Grup T' nin ortalama kan basıncıları (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
OKBgir	101±14,2	96±17,8	0,396
OKBindük1	93±16,6	79±12,3	0,018*
OKBentü1	95±20,0	91±11,5	0,531
OKBentü2	93±15,5	81±13,4	0,033*
OKBentü3	86±14,9	79±12,9	0,163
OKBentü4	80±12,8	77±9,8	0,595
OKBentü5	80±12,6	76±9,5	0,336
OKBindük5	85±16,2	79±9,9	0,285
OKB10	89±16,6	80±12,6	0,097
OKB15	89±14,6	82±13,5	0,193
OKB30	86±15,3	84±11,8	0,635
OKB45	87±17,2	82±12,0	0,373
OKB60	87±11,6	85±9,1	0,667
OKB75	82±11,1	83±11,1	0,846
OKB90	85±18,9	84±10,0	0,942

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

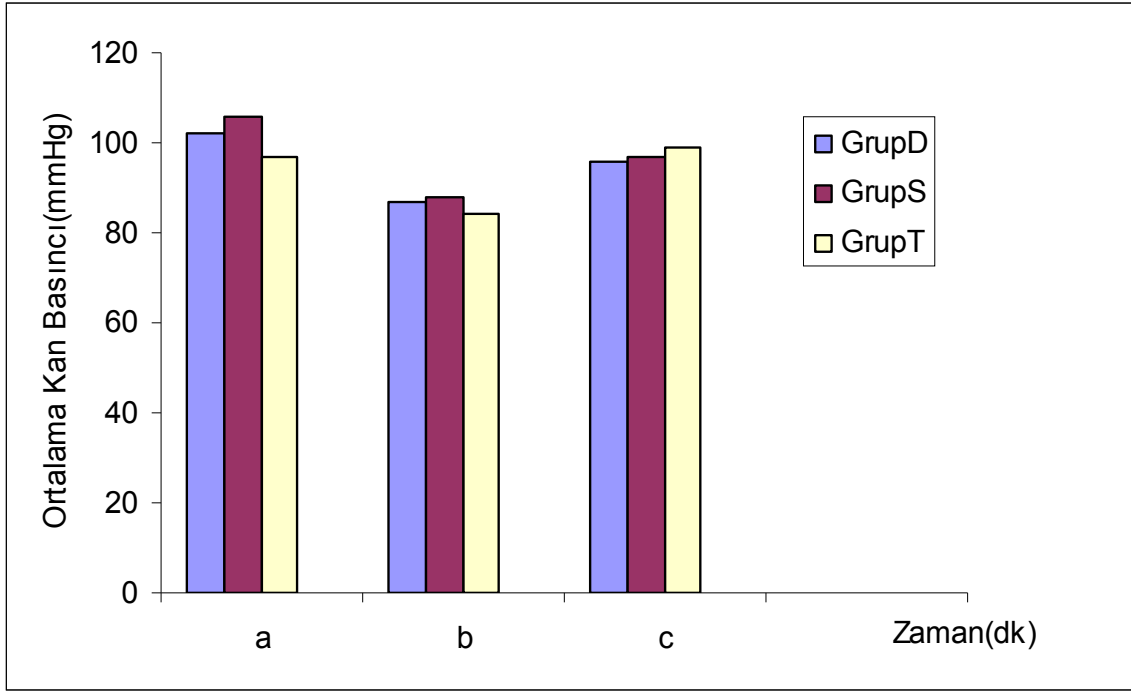
OKBgir: induksiyon öncesi, *OKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *OKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *OKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *OKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10.-15.-30.-45.-60.-75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-18. Grup S ve Grup T' nin ortalama kan basıncıları (ortalama±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
OKBgir	105±14,9	96±17,8	0,143
OKBindük1	88±15,5	79±12,3	0,121
OKBentü1	113±18,0	91±11,5	0,000*
OKBentü2	99±15,4	81±13,4	0,002*
OKBentü3	87±10,1	79±12,9	0,067
OKBentü4	85±10,6	77±9,8	0,116
OKBentü5	84±11,0	76±9,5	0,046*
OKBindük5	86±17,4	79±9,9	0,211
OKB10	91±14,4	80±12,6	0,034*
OKB15	88±8,9	82±13,5	0,177
OKB30	87±14,0	84±11,8	0,480
OKB45	86±14,1	82±12,0	0,412
OKB60	79±8,4	85±9,1	0,055
OKB75	80±8,6	83±11,1	0,418
OKB90	77±7,5	84±10,0	0,045*

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

OKBgir: induksiyon öncesi, *OKBindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *OKBentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *OKBindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *OKB10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10.-15.-30.-45.-60.-75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.



Grafik-6. Grupların OKB a, OKB b ve OKB c değerlerinin karşılaştırılması.

a: ameliyat başlamadan önce, *b:* ameliyat başladığında, *c:* ameliyat bitiminde.

Gruplar arasında OKB a, OKB b ve OKB c değerleri benzer bulundu ($p>0,05$) (**Grafik-6, Tablo-19, 20, 21**).

Grup D' de OKB a ile OKB b değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ancak bu fark klinik olarak anlamlı değildi. OKB a ile OKB c değerleri arasında anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). OKB b ve OKB c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup S' de OKB a ile OKB b değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ancak bu fark klinik olarak anlamlı değildi. OKB a ile OKB c ve OKB b ile OKB c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup T' de OKB a ile OKB b ve OKB b ile OKB c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ancak bu fark klinik olarak anlamlı değildi. OKB a ile OKB c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo-19. Grup D ve Grup S' nin OKB a, OKB b ve OKB c değerleri (ortalama \pm standart sapma)

	Grup D	Grup S	P değeri
OKB a	101 \pm 14,2	105 \pm 14,9	0,459
OKB b	86 \pm 15,3	87 \pm 14,0	0,854
OKB c	95 \pm 15,6	96 \pm 19,4	0,862

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

OKB a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *OKB b:* ameliyat başladığında bakılan değer. *OKB c:* ameliyat bitiminde bakılan değer.

Tablo-20. Grup D ve Grup T' nin OKB a, OKB b ve OKB c değerleri (ortalama \pm standart sapma)

	Grup D	Grup T	P değeri
OKB a	101 \pm 14,2	96 \pm 17,8	0,396
OKB b	86 \pm 15,3	84 \pm 11,8	0,635
OKB c	95 \pm 15,6	99 \pm 9,6	0,481

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

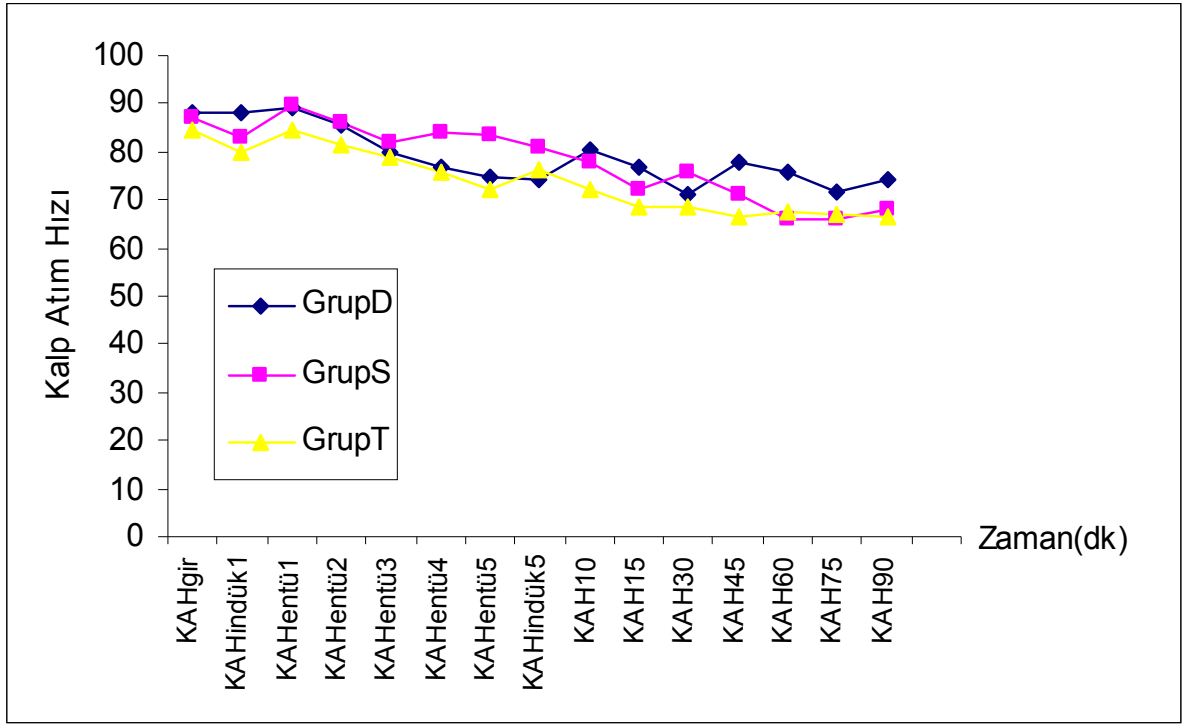
OKB a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *OKB b:* ameliyat başladığında bakılan değer. *OKB c:* ameliyat bitiminde bakılan değer.

Tablo-21. Grup S ve Grup T' nin OKB a, OKB b ve OKB c değerleri (ortalama \pm standart sapma)

	Grup S	Grup T	P değeri
OKB a	105 \pm 14,9	96 \pm 17,8	0,143
OKB b	87 \pm 14,0	84 \pm 11,8	0,480
OKB c	96 \pm 19,4	99 \pm 9,6	0,690

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

OKB a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *OKB b:* ameliyat başladığında bakılan değer. *OKB c:* ameliyat bitiminde bakılan değer.



Grafik-7. Grupların kalp atım hızı değerleri karşılaştırılması.

KAHgir: induksiyon öncesi, *KAHindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *KAHentü1*, 2, 3, 4 ve 5: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk' ları, *KAHindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *KAH10*, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90; ameliyatın başlangıcının 10.-15.-30.-45.-60.-75. ve 90. dk' ları.

Grup D ve Grup S karşılaştırıldığında, KAHentü5 ve KAH60 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ve Grup S' de KAHentü5 ve Grup D' de ise KAH60 değeri daha yüksekti ($p < 0,05$) (**Grafik-7, Tablo-22**).

Grup D ve Grup T karşılaştırıldığında KAH10 ve KAH45 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ve bu değerler Grup D' de daha yüksekti ($p < 0,05$) (**Grafik-7, Tablo-23**).

Grup S ve Grup T arasında KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$) (**Grafik-7, Tablo-24**).

Tablo-22. Grup D ve Grup S' nin kalp atım hızları (ortalama±standart sapma)

	Grup D	Grup S	P değeri
KAHgir	88±9,5	87±15,7	0,824
KAHindük1	88±11,6	82±14,4	0,294
KAHentü1	89±13,4	89±16,4	0,952
KAHentÜ2	85±10,9	86±15,6	0,883
KAHentü3	79±14,0	81±11,9	0,647
KAHentü4	76±9,9	84±14,4	0,121
KAHentü5	74±10,8	83±14,3	0,033*
KAHindük5	74±19,8	80±15,0	0,314
KAH10	80±11,6	77±14,0	0,557
KAH15	76±16,7	72±9,6	0,373
KAH30	71±11,4	75±11,5	0,278
KAH45	77±13,5	71±8,3	0,115
KAH60	75±10,4	66±8,8	0,013*
KAH75	71±10,3	65±8,3	0,091
KAH90	74 ±14,7	67±9,5	0,176

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

KAHgir: induksiyon öncesi, *KAHindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *KAHentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *KAHindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *KAH10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-23. Grup D ve Grup T' nin kalp atım hızları (ortalama±standart sapma)

	Grup D	Grup T	P değeri
KAHgir	88±9,5	84±14,5	0,407
KAHindük1	88±11,6	80±10,1	0,053
KAHentü1	89±13,4	84±15,1	0,374
KAHentÜ2	85±10,9	81±14,6	0,397
KAHentü3	79±14,0	78±12,7	0,871
KAHentü4	76±9,9	75±10,4	0,790
KAHentü5	74±10,8	72±11,2	0,591
KAHindük5	74±19,8	76±10,5	0,806
KAH10	80±11,6	71±7,5	0,026*
KAH15	76±16,7	68±7,2	0,228
KAH30	71±11,4	68±10,2	0,539
KAH45	77±13,5	66±10,1	0,015*
KAH60	75±10,4	67±12,3	0,073
KAH75	71±10,3	66±9,4	0,184
KAH90	74 ±14,7	66±8,2	0,101

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

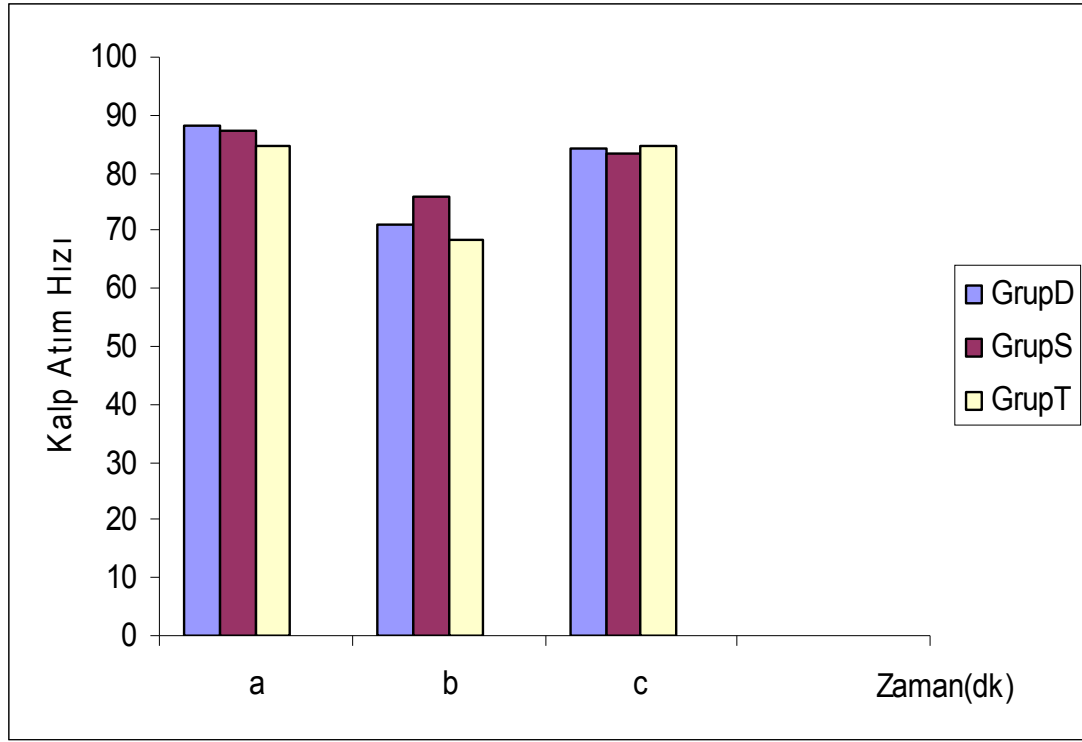
KAHgir: induksiyon öncesi, *KAHindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *KAHentü1*, 2, 3, 4 ve 5: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *KAHindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *KAH10*, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-24. Grup S ve Grup T' nin kalp atım hızları (ortalama±standart sapma)

	Grup S	Grup T	P değeri
KAHgir	87±15,7	84±14,5	0,625
KAHindük1	82±14,4	80±10,1	0,525
KAHentü1	89±16,4	84±15,1	0,388
KAHentÜ2	86±15,6	81±14,6	0,392
KAHentü3	81±11,9	78±12,7	0,511
KAHentü4	84±14,4	75±10,4	0,085
KAHentü5	83±14,3	72±11,2	0,090
KAHindük5	80±15,0	76±10,5	0,342
KAH10	77±14,0	71±7,5	0,177
KAH15	72±9,6	68±7,2	0,211
KAH30	75±11,5	68±10,2	0,079
KAH45	71±8,3	66±10,1	0,175
KAH60	66±8,8	67±12,3	0,688
KAH75	65±8,3	66±9,4	0,746
KAH90	67±9,5	66±8,2	0,730

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

KAHgir: induksiyon öncesi, *KAHindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *KAHentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *KAHindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *KAH10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.



Grafik-8. Grupların KAH a, KAH b ve KAH c değerlerinin karşılaştırılması.

a: ameliyat başlamadan, *b:* ameliyat başladığında, *c:* ameliyat bitiminde.

KAH a, KAH b ve KAH c değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (**Grafik-8, Tablo-25, 26, 27**).

Grup D' de KAH a ile KAH b ve KAH b ile KAH c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ancak bu fark klinik olarak anlamlı değildi. KAH a-KAH c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup S' de KAH a ile KAH b, KAH a ile KAH c ve KAH b ile KAH c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup T' de KAH a ile KAH b değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). KAH a ile KAH c değerleri istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$). KAH b ile KAH c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Tablo-25. Grup D ve Grup S' nin KAH a, KAH b ve KAH c değerleri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup D	Grup S	p değeri
KAH a	88 \pm 9,5	87 \pm 15,7	0,824
KAH b	71 \pm 11,4	75 \pm 11,6	0,278
KAH c	84 \pm 13,5	83 \pm 16,7	0,868

$p > 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

KAH a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *KAH b*: ameliyat başladığında bakılan değer. *KAH c*: ameliyatın bitiminde bakılan değer.

Tablo-26. Grup D ve Grup T' nin KAH a, KAH b ve KAH c değerleri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup D	Grup T	p değeri
KAH a	88 \pm 9,5	84 \pm 14,5	0,407
KAH b	71 \pm 11,4	68 \pm 10,2	0,539
KAH c	84 \pm 13,5	84 \pm 8,5	0,713

$p > 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

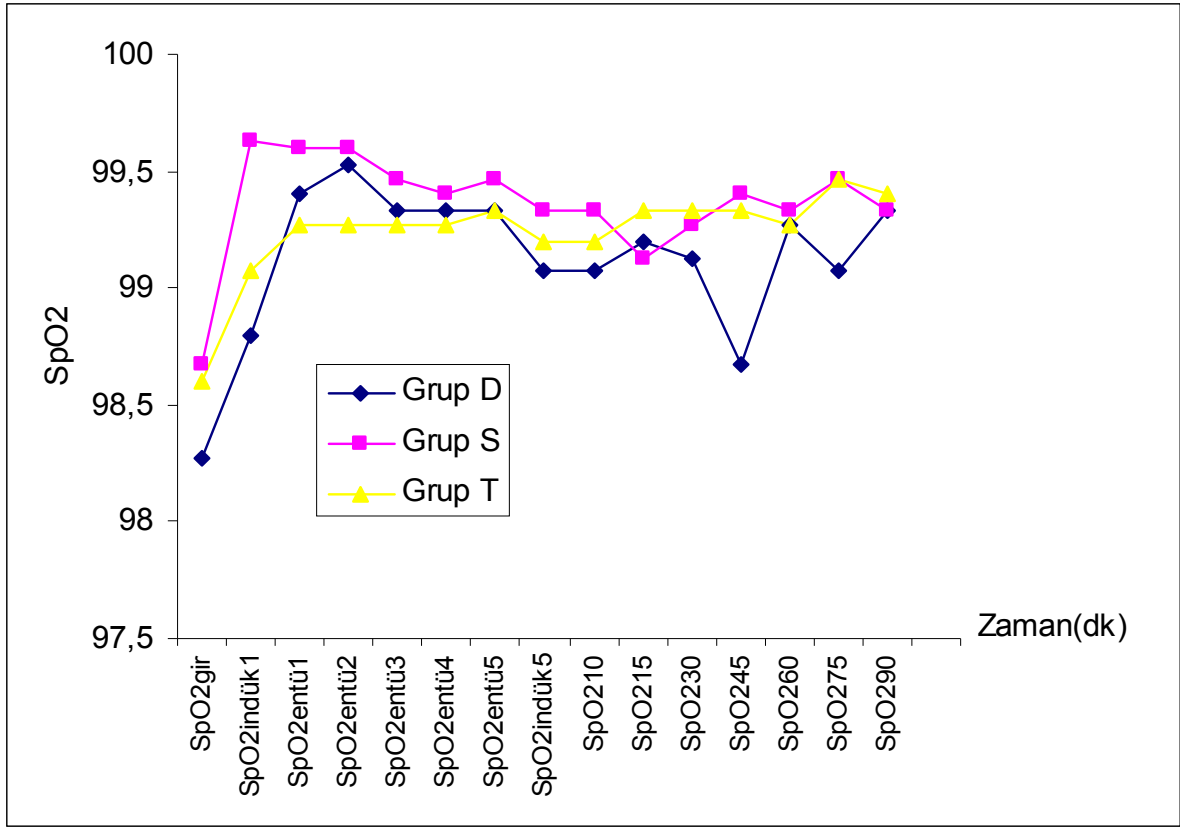
KAH a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *KAH b*: ameliyat başladığında bakılan değer. *KAH c*: ameliyatın bitiminde bakılan değer.

Tablo-27. Grup S ve Grup T' nin KAH a, KAH b ve KAH c değerleri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup S	Grup T	p değeri
KAH a	87 \pm 15,7	84 \pm 14,5	0,625
KAH b	75 \pm 11,6	68 \pm 10,2	0,079
KAH c	83 \pm 16,7	84 \pm 8,5	0,786

$p > 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı değil

KAH a: ameliyat başlamadan bakılan değer. *KAH b*: ameliyat başladığında bakılan değer. *KAH c*: ameliyatın bitiminde bakılan değer.



Grafik-9. Grupların SpO₂ değerlerinin karşılaştırılması.

SpO₂gir: induksiyon öncesi, *SpO₂indük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *SpO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SpO₂ indük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *SpO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'ları.

Gruplar arasında SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$) (**Grafik-9, Tablo-28, 29, 30**).

Tablo-28. Grup D ve Grup S' nin SpO₂ değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
SpO₂gir	98±1,1	98±0,9	0,301
SpO₂indük1	98±0,9	99±0,4	0,065
SpO₂entü1	99±0,5	99±0,6	0,348
SpO₂entü2	99±0,5	99±0,6	0,754
SpO₂entü3	99±0,4	99±0,7	0,567
SpO₂entü4	99±0,4	99±0,7	0,773
SpO₂entü5	99±0,4	99±0,6	0,527
SpO₂indük5	99±0,5	99±0,4	0,190
SpO₂10	99 ±0,7	99±0,4	0,239
SpO₂15	99±0,7	99±0,6	0,799
SpO₂30	99±0,6	99±0,7	0,592
SpO₂45	98±1,0	99±0,7	0,036*
SpO₂60	99±0,5	99±0,8	0,800
SpO₂75	99±0,8	99±0,6	0,168
SpO₂90	99±0,4	99±0,8	1,000

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

SpO₂gir: indüksiyon öncesi, *SpO₂indük1*: indüksiyon sonrası 1. dk., *SpO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SpO₂indük5*: indüksiyon sonrası 5. dk., *SpO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyat başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-29. Grup D ve Grup T' nin SpO₂ değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
SpO₂gir	98±1,1	98±0,8	0,357
SpO₂indük1	98±0,9	99±0,5	0,363
SpO₂entü1	99±0,5	99±0,5	0,514
SpO₂entü2	99±0,5	99±0,7	0,248
SpO₂entü3	99±0,4	99±0,5	0,739
SpO₂entü4	99±0,4	99±0,5	0,739
SpO₂entü5	99±0,4	99±0,4	1,000
SpO₂indük5	99±0,5	99±0,5	0,532
SpO₂10	99 ±0,7	99±0,5	0,571
SpO₂15	99±0,7	99±0,4	0,578
SpO₂30	99±0,6	99±0,6	0,391
SpO₂45	98±1,0	99±0,4	0,037*
SpO₂60	99±0,5	99±0,5	1,000
SpO₂75	99±0,8	99±0,5	0,144
SpO₂90	99±0,4	99±0,5	0,716

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

SpO₂gir: induksiyon öncesi, *SpO₂indük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *SpO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SpO₂indük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *SpO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyat başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-30. Grup S ve Grup T' nin SpO₂ değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
SpO₂gir	98±0,9	98±0,8	0,842
SpO₂indük1	99±0,4	99±0,5	0,190
SpO₂entü1	99±0,6	99±0,5	0,148
SpO₂entü2	99±0,6	99±0,7	0,183
SpO₂entü3	99±0,7	99±0,5	0,423
SpO₂entü4	99±0,7	99±0,5	0,590
SpO₂entü5	99±0,6	99±0,4	0,527
SpO₂indük5	99±0,4	99±0,5	0,493
SpO₂10	99±0,4	99±0,5	0,493
SpO₂15	99±0,6	99±0,4	0,345
SpO₂30	99±0,7	99±0,6	0,785
SpO₂45	99±0,7	99±0,4	0,773
SpO₂60	99±0,8	99±0,5	0,800
SpO₂75	99±0,6	99±0,5	1,000
SpO₂90	99±0,8	99±0,5	0,791

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

SpO₂gir: indüksiyon öncesi, *SpO₂indük1*: indüksiyon sonrası 1. dk., *SpO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *SpO₂indük5*: indüksiyon sonrası 5. dk., *SpO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyat başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Gruplar arası et-CO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (**Tablo-31, 32, 33**).

Tablo-31. Grup D ve Grup S' nin et-CO₂ değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
et-CO₂entü1	34±1,1	34±1,2	0,881
et-CO₂ entü2	33±0,9	34±1,5	0,501
et-CO₂ entü3	34±1,6	33±1,7	0,830
et-CO₂ entü4	33±1,4	33±1,5	1,000
et-CO₂ entü5	33±1,4	33±1,5	0,718
et-CO₂ indük5	33±1,4	33±1,4	0,904
et-CO₂10	33±1,6	33±1,6	0,822
et-CO₂15	33±1,6	33±1,8	0,531
et-CO₂30	33±1,8	33±1,7	0,545
et-CO₂ 45	33±1,4	33±2,1	0,560
et-CO₂60	33±1,9	33±2,2	0,796
et-CO₂75	33±1,6	33±2,0	0,556
et-CO₂ 90	34±2,0	33±2,1	0,154

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

et-CO₂indük1: induksiyon sonrası 1. dk., *et-CO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *et-CO₂indük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *et-CO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyat başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-32. Grup D ve Grup T' nin et-CO₂ değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
et-CO₂entü1	34±1,1	34±1,0	0,748
et-CO₂ entü2	33±0,9	34±1,1	0,046*
et-CO₂ entü3	34±1,6	34±1,3	0,397
et-CO₂ entü4	33±1,4	34±1,3	0,075
et-CO₂ entü5	33±1,4	34±1,4	0,130
et-CO₂ indük5	33±1,4	34±1,1	0,070
et-CO₂10	33±1,6	34±1,0	0,165
et-CO₂15	33±1,6	34±1,3	0,551
et-CO₂30	33±1,8	34±1,3	0,094
et-CO₂ 45	33±1,4	33±1,3	1,000
et-CO₂60	33±1,9	23±1,4	0,916
et-CO₂75	33±1,6	33±1,3	0,902
et-CO₂ 90	34±2,0	33±1,2	0,299

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

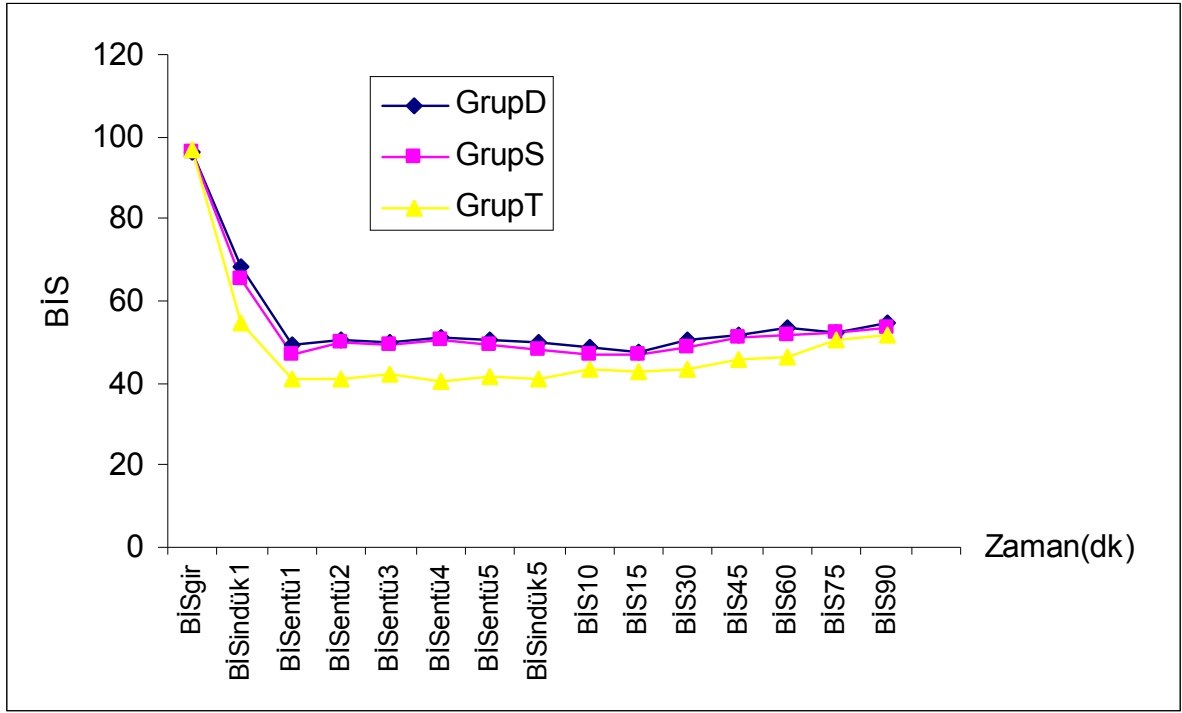
et-CO₂indük1: indüksiyon sonrası 1. dk., *et-CO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *et-CO₂indük5*: indüksiyon sonrası 5. dk., *et-CO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyat başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-33. Grup S ve Grup T' nin et-CO₂ değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
et-CO₂entü1	34±1,2	34±1,0	0,638
et-CO₂ entü2	34±1,5	34±1,1	0,369
et-CO₂ entü3	33±1,7	34±1,3	0,306
et-CO₂ entü4	33±1,5	34±1,3	0,084
et-CO₂ entü5	33±1,5	34±1,4	0,079
et-CO₂ indük5	33±1,4	34±1,1	0,090
et-CO₂10	33±1,6	34±1,0	0,222
et-CO₂15	33±1,8	34±1,3	0,222
et-CO₂30	33±1,7	34±1,3	0,300
et-CO₂ 45	33±2,1	33±1,3	0,548
et-CO₂60	33±2,2	23±1,4	0,701
et-CO₂75	33±2,0	33±1,3	0,467
et-CO₂ 90	33±2,1	33±1,2	0,473

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

et-CO₂indük1: indüksiyon sonrası 1. dk., *et-CO₂entü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *et-CO₂indük5*: indüksiyon sonrası 5. dk., *et-CO₂10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyat başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.



Grafik-10. Grupların ortalama bispektral indeks (BİS) değerlerinin karşılaştırılması.

BİSgir: induksiyon öncesi, *BİSindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *BİSentü1,2, 3, 4 ve 5*; entübasyonun 1, 2, 3, 4 ve 5 dk'ları, *BİSindük5*; induksiyon sonrası 5. dk., *BİS10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*; ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'ları.

Gruplar arasında BİS değerleri karşılaştırıldığında Grup D ve Grup S arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (**Grafik- 10, Tablo-34**).

Grup D ve Grup T' de BİSindük1, BİSentü1, BİSentü2, BİSentü3, BİSentü4, BİSentü5, BİSindük5, BİS30 ve BİS60 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup, Grup D değerleri daha yüksekti ($p<0,05$) (**Grafik- 10, Tablo-35**).

Grup S ve Grup T' de BİSentü2, BİSentü3, BİSentü4, BİSentü5, BİSindük5 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ve bu değerler Grup S' de daha yüksek tespit edildi ($p<0,05$) (**Grafik- 10, Tablo-36**).

Tablo-34. Grup D ve Grup S' nin BİS değerleri (ortalama \pm standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
BİSgir	96 \pm 1,9	96 \pm 2,4	0,935
BİSindük1	68 \pm 15,6	65 \pm 12,0	0,560
BİSentü1	49 \pm 8,5	47 \pm 8,6	0,425
BİSentü2	50 \pm 6,6	49 \pm 9,4	0,624
BİSentü3	49 \pm 7,4	49 \pm 9,4	0,949
BİSentü4	51 \pm 7,5	50 \pm 6,6	0,721
BİSentü5	50 \pm 5,0	49 \pm 7,7	0,641
BİSindük5	50 \pm 10,1	48 \pm 7,4	0,558
BİS10	48 \pm 10,0	47 \pm 6,0	0,902
BİS15	47 \pm 8,0	47 \pm 8,4	0,844
BİS30	50 \pm 6,8	48 \pm 7,8	0,590
BİS45	51 \pm 8,7	50 \pm 7,9	0,813
BİS60	53 \pm 8,7	51 \pm 8,0	0,535
BİS75	52 \pm 5,7	52 \pm 7,6	0,979
BİS90	54 \pm 11,6	53 \pm 9,6	0,761

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

BİSgir: induksiyon öncesi, *BİSindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *BİSentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *BİSindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *BİS10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-35. Grup D ve Grup T' nin BİS değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
BİSgir	96±1,9	97±1,5	0,486
BİSindük1	68±15,6	54±16,4	0,031*
BİSentü1	49±8,5	40±10,5	0,018*
BİSentü2	50±6,6	41±7,1	0,001*
BİSentü3	49±7,4	42±9,7	0,024*
BİSentü4	51±7,5	40±11,1	0,004*
BİSentü5	50±5,0	41±9,9	0,006*
BİSindük5	50±10,1	41±9,0	0,019*
BİS10	48±10,0	43±9,6	0,267
BİS15	47±8,0	42±7,5	0,114
BİS30	50±6,8	43±7,1	0,023*
BİS45	51±8,7	45±7,3	0,060
BİS60	53±8,7	46±9,1	0,034*
BİS75	52±5,7	50±6,7	0,439
BİS90	54±11,6	51±5,9	0,806

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

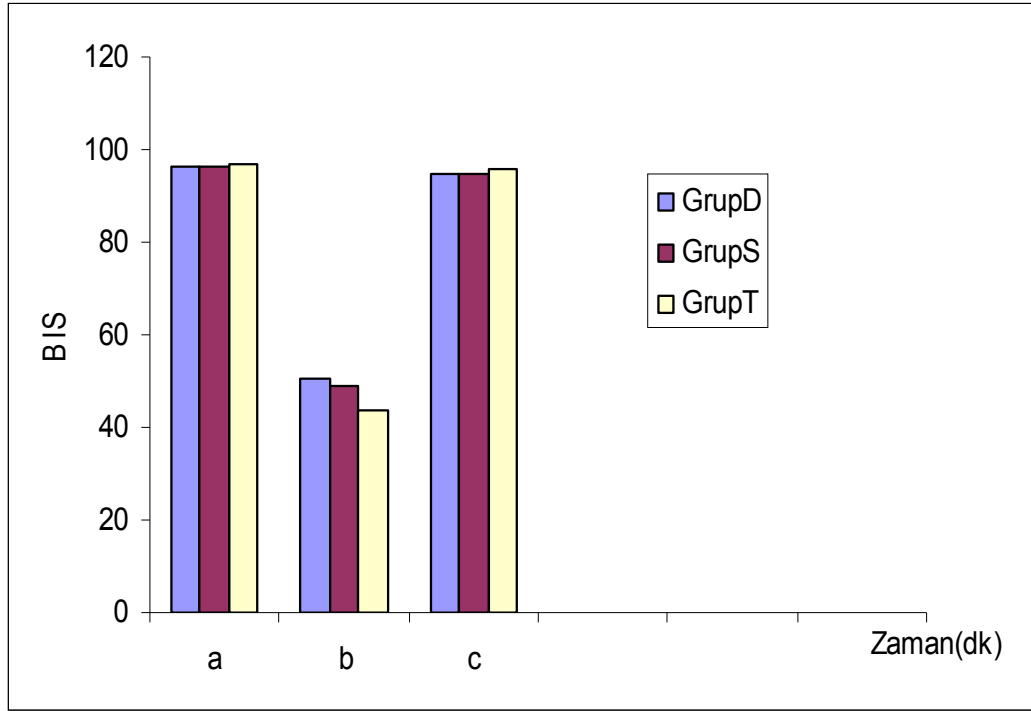
BİSgir: induksiyon öncesi, *BİSindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *BİSentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *BİSindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *BİS10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.

Tablo-36. Grup S ve Grup T' nin BİS değerleri (ortalama±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
BİSgir	96±2,4	97±1,5	0,595
BİSindük1	65±12,0	54±16,4	0,061
BİSentü1	47±8,6	40±10,5	0,085
BİSentü2	49±9,4	41±7,1	0,013*
BİSentü3	49±9,4	42±9,7	0,044*
BİSentü4	50±6,6	40±11,1	0,006*
BİSentü5	49±7,7	41±9,9	0,025*
BİSindük5	48±7,4	41±9,0	0,031*
BİS10	47±6,0	43±9,6	0,193
BİS15	47±8,4	42±7,5	0,190
BİS30	48±7,8	43±7,1	0,064
BİS45	50±7,9	45±7,3	0,081
BİS60	51±8,0	46±9,1	0,099
BİS75	52±7,6	50±6,7	0,518
BİS90	53±9,6	51±5,9	0,544

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

BİSgir: induksiyon öncesi, *BİSindük1*: induksiyon sonrası 1. dk., *BİSentü1, 2, 3, 4 ve 5*: entübasyonun 1., 2., 3., 4. ve 5. dk'larındaki ölçümler, *BİSindük5*: induksiyon sonrası 5. dk., *BİS10, 15, 30, 45, 60, 75 ve 90*: ameliyatın başlangıcının 10., 15., 30., 45., 60., 75. ve 90. dk'larındaki ölçümler.



Grafik-11. Grupların BİS a, BİS b ve BİS c değerleri karşılaştırılması.

a: ameliyat başlamadan, *b:* ameliyat başladığında, *c:* ameliyatın bitimi.

Gruplar arası BİS a, BİS b ve BİS c değerleri karşılaştırıldığında Grup D ve Grup S, Grup D ve Grup T, Grup S ve Grup T arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (**Grafik-11, Tablo-37, 38, 39**).

Grup D' de BİS a ile BİS b ve BİS b ile BİS c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). BİS a ile BİS c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup S' de BİS a ile BİS b ve BİS b ile BİS c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). BİS a ile BİS c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Grup T' de BİS a ile BİS b ve BİS b ile BİS c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). BİS a ile BİS c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo-37. Grup D ve Grup S' nin BİS a, BİS b ve BİS c değerleri (ortalamarı±standart sapma).

	Grup D	Grup S	P değeri
BİS a	96±1,9	96±2,4	0,935
BİS b	50±6,8	48±7,8	0,590
BİS c	94±2,8	94±2,0	0,838

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

BİS a: ameliyata başlamadan bakılan değer. *BİS b*: ameliyata başladığında bakılan değer. *BİS c*: ameliyatın bitiminde bakılan değer.

Tablo-38. Grup D ve Grup T' nin BİS a, BİS b ve BİS c değerleri (ortalamarı±standart sapma).

	Grup D	Grup T	P değeri
BİS a	96±1,9	97±1,5	0,486
BİS b	50±6,8	43±7,1	0,023*
BİS c	94±2,8	95±1,5	0,345

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı

BİS a: ameliyata başlamadan bakılan değer. *BİS b*: ameliyata başladığında bakılan değer. *BİS c*: ameliyatın bitiminde bakılan değer.

Tablo-39. Grup S ve Grup T' nin BİS a, BİS b ve BİS c değerleri (ortalamarı±standart sapma).

	Grup S	Grup T	P değeri
BİS a	96±2,4	97±1,5	0,595
BİS b	48±7,8	43±7,1	0,064
BİS c	94±2,0	95±1,5	0,148

p>0,05 istatistiksel olarak anlamlı değil

BİS a: ameliyata başlamadan bakılan değer. *BİS b*: ameliyata başladığında bakılan değer. *BİS c*: ameliyatın bitiminde bakılan değer.

Grup D için korelasyon ilişkisi:

Glukoz a ile KAH a: $r= 0,073$, $p= 0,797$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Glukoz a ve KAH a arasında pozitif yönde orta dereceli ilişki söz konusudur. Birinin artışı diğerinin de artışına sebep oluyor.

KAH a ile Kortizol a: $r= 0,559$, $p= 0,030$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. KAH a ve Kortizol a arasında pozitif yönde orta dereceli ilişki söz konusudur.

Diğerlerinde hiçbir korelasyon bulunmadı.

Grup S için korelasyon ilişkisi:

Glukoz a ile Kortizol a: $r= 0,735$, $p=0,002$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Glukoz a ve Kortizol a arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki söz konusudur.

Glukoz b ile Kortizol b: $r= 0,735$, $p=0,002$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Glukoz b ve Kortizol b arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki söz konusudur.

Glukoz a ile KAH a: $r= 0,524$, $p= 0,045$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Glukoz a ve KAH a: arasında pozitif yönde orta dereceli ilişki söz konusudur. Birinin artışı diğerinin de artışına sebep oluyor.

Kortizol a ile KAH a: $r= 0,536$, $p= 0,040$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Kortizol a ve KAH a arasında pozitif yönde orta dereceli ilişki söz konusudur. Birinin artışı diğerinin de artışına sebep oluyor.

Diğerlerinde hiçbir korelasyon bulunmadı.

Grup T için korelasyon ilişkisi:

Glukoz a ile KAH a: $r= 0,550$, $p=0,034$, $\alpha=0,05'$ ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Glukoz a ve KAH a arasında pozitif yönde ortalama kuvvette bir ilişki söz konusudur. Birinin artışı diğerinin de artışına sebep olmaktadır.

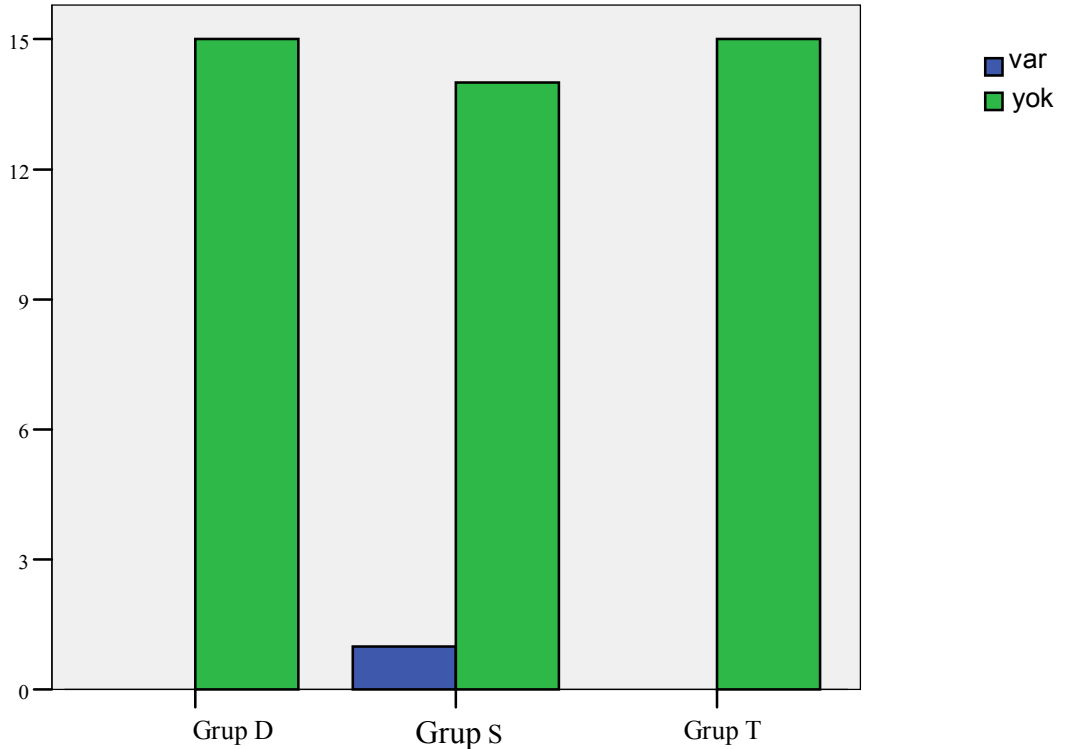
Glukoz a ile OKB a: $r= 0,627$, $p=0,012$, $\alpha=0,05$ ' ten küçük olduğundan katsayı anlamlıdır. Glukoz a ve OKB a arasında pozitif yönde ortalama kuvvette bir ilişki söz konusudur. Birinin artışı diğerinin de artışına sebep olmaktadır

Kortizol b ile OKB b: $r= - 0,625$, $p=0,013$, $\alpha=0,05$ ' ten küçük olduğu için katsayı anlamlıdır. Kortizol b ve OKB b arasında negatif yönde ortalama kuvvette bir ilişki söz konusudur.

Diğerlerinde hiçbir korelasyon bulunmadı.

Üç grupta da entübasyon sırasında öksürük refleksinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).Grup S de bir olguda gözlemlendi (**Grafik-12**).

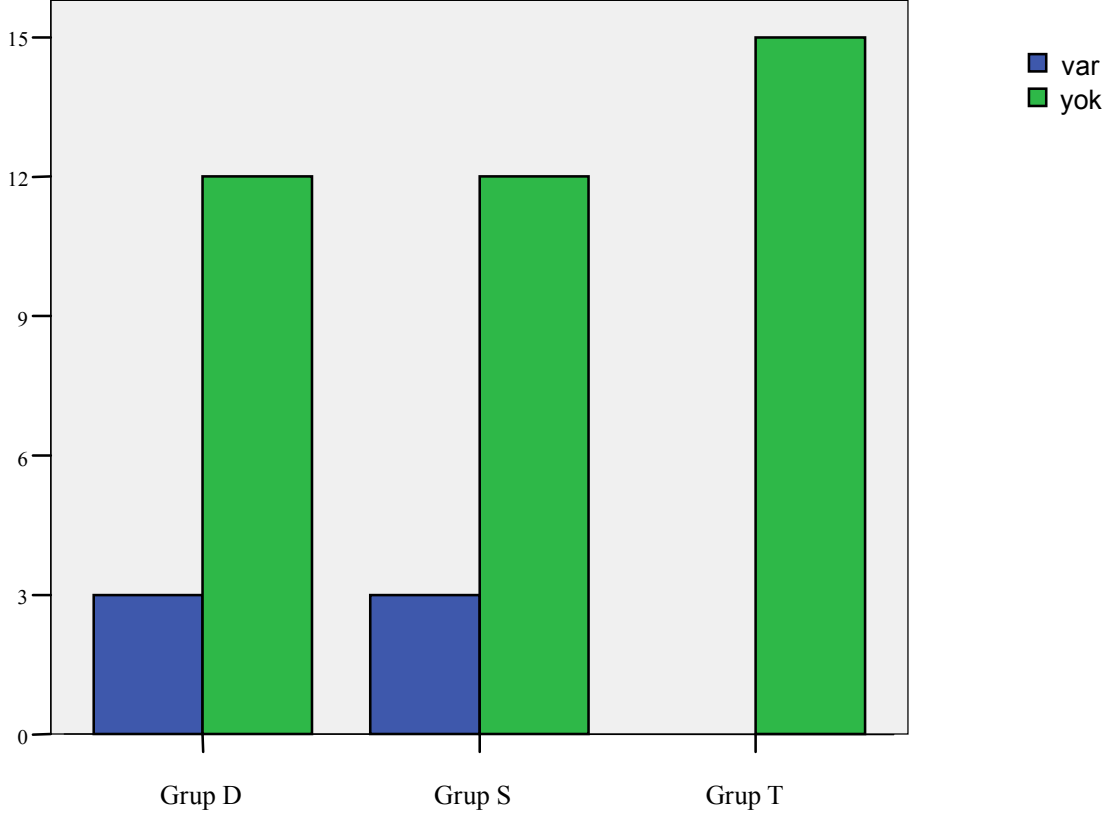
Hasta sayısı



Grafik-12. Grupların entübasyon sırasında öksürük reflekslerinin karşılaştırılması.

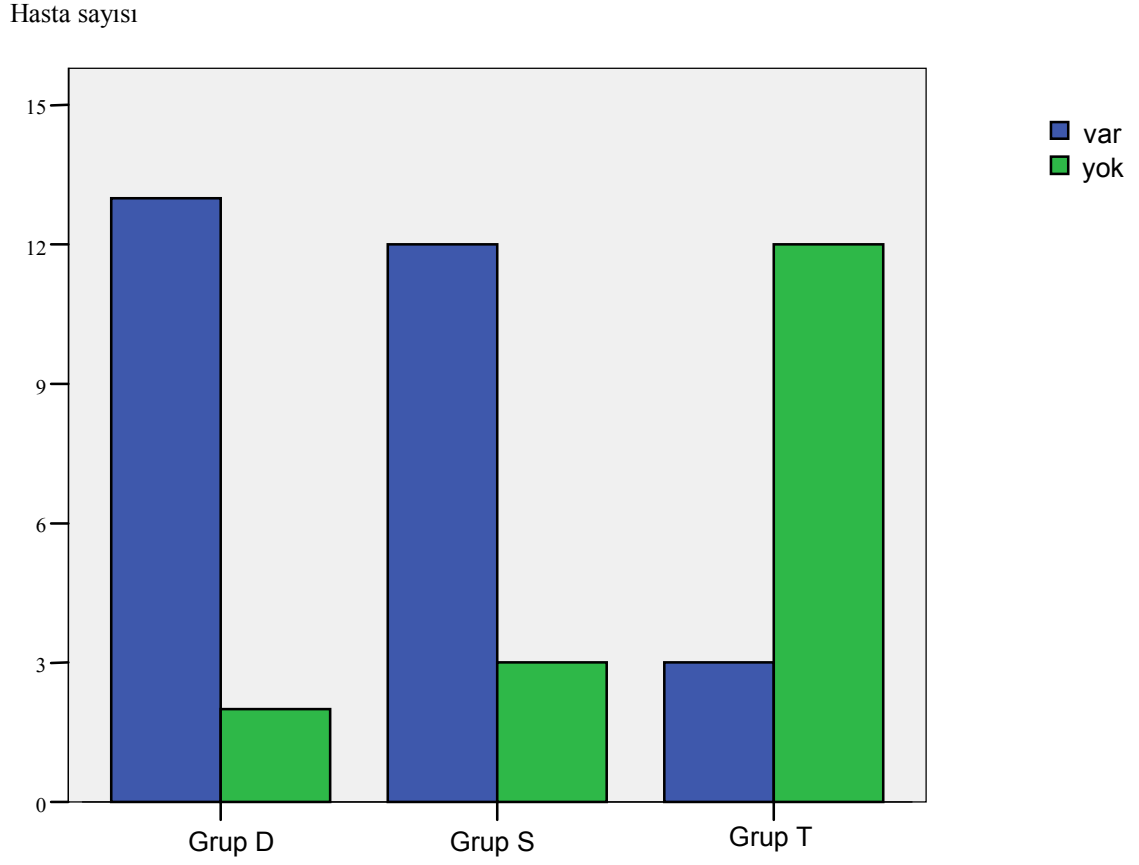
Üç grupta da entübasyon sırasında ortaya çıktığı gözlenen ıkınma bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$). Grup D ve Grup S' de üçer olguda entübasyonu takiben ıkınma kaydedildi (**Grafik-13**).

Hasta sayısı



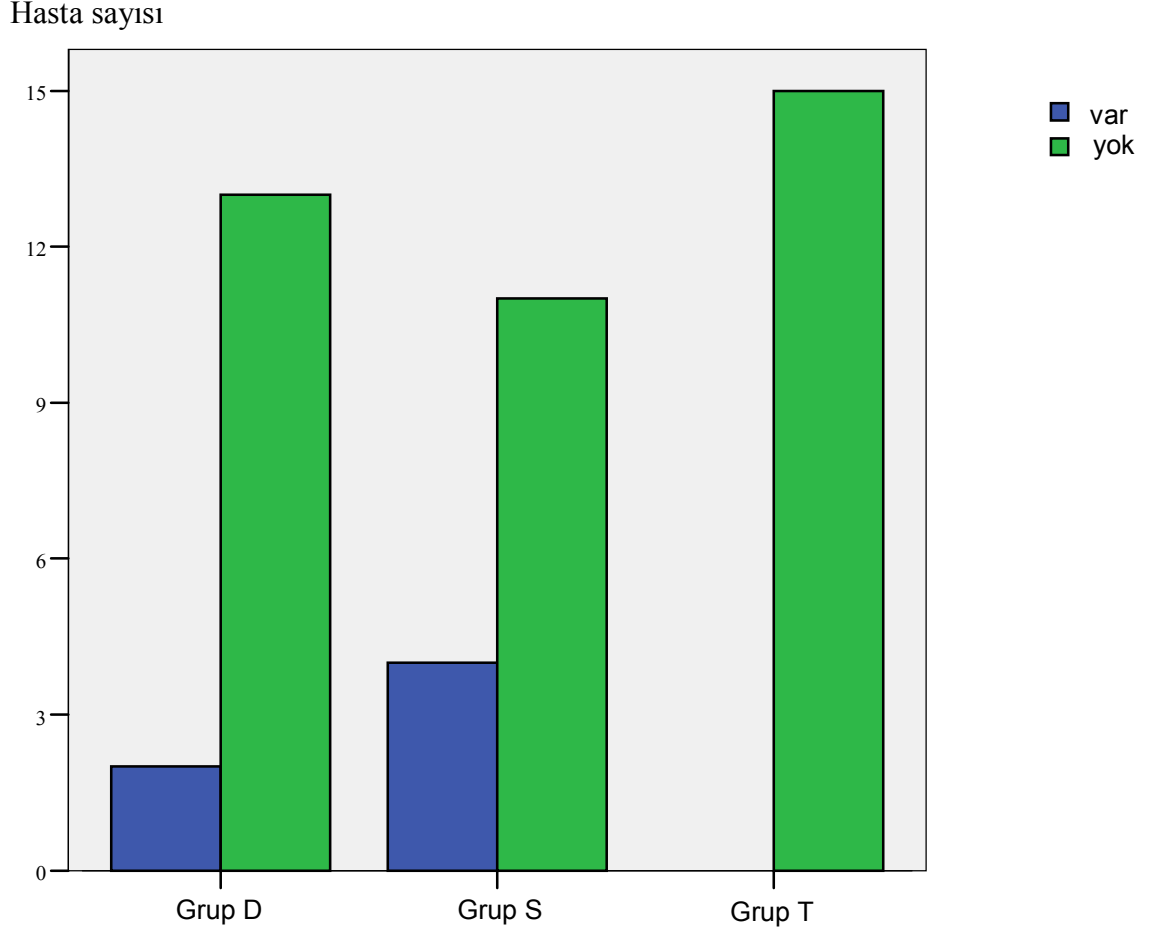
Grafik-13. Grupların entübasyon sırasında ıkınma reflekslerinin karşılaştırılması.

Grup T' de entübasyon sırasında gözyaşı sıklığı Grup D ve S' ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$) (**Grafik-14**).



Grafik-14. Grupların entübasyon sırasında gözyaşı varlığının karşılaştırılması.

Üç grupta da entübasyon sırasında gözlenen ekstremitte hareketleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$) (**Grafik-15**).



Grafik-15. Grupların entübasyon sırasında ortaya çıkan ekstremitte hareketlerinin karşılaştırılması.

Atropin, efedrin ve β blokör kullanımını gerektiren yan etkilere rastlanmadı.

5- TARTIŞMA

Çalışmamızda ameliyat öncesinde, başladıktan sonra, bitiminde ve bitiminden bir gün sonra alınan kan analizleri karşılaştırıldığında laringoskopi ve entübasyon ile her üç grupta glukoz ve kortizol değerlerinde yükselme olduğu gözlemlendi. Ancak glukoz değerlerinde desfluran ve sevofluran gruplarındaki yükseliş, TİVA grubuna göre çok daha fazlaydı. Bununla birlikte glukoz değerlerindeki bu yükselişin cilt insizyonunu takiben arttığı ve operasyondan bir gün sonra hemen hemen başlangıç değerlerine geri döndüğü tespit edildi. Laringoskopi ve entübasyonu takiben, desfluran ve sevofluran gruplarında, kortizol değerlerindeki artış, TİVA grubunun değerlerinden daha fazlaydı. Her üç grupta da cilt insizyonunu takiben kortizol değerleri en yüksek değerine ulaştı. Bu değerlerin her üç grupta da operasyondan bir gün sonra operasyon öncesi değerlerine döndüğü tespit edildi.

İnhalasyon anesteziklerinin insülin salınımını inhibe ettiği bilinmektedir.²² Iwasaka ve ark. yaptıkları bir çalışmada inhalasyon anesteziklerinin glukoz stimülasyonu ile salınan insülini deprese ettiğini bulmuşlardır.⁷⁵ Saho ve ark. domuzlarda yaptıkları bir çalışmada sevofluranın, glukoz salınımının artmasıyla salınan insülin sekresyonunu azalttığını rapor etmişlerdir.²¹

Nishiama ve ark. ASA I ve II olan, 10 saatten uzun sürecek laringeal ya da faringeal ameliyat olacak, 40-70 yaş arasında 20 hastada yaptıkları bir çalışmada isofluran-N₂O ve sevofluran-N₂O anestezisinin verildiği iki grup oluşturmuşlar ve A, NA, ACTH, ADH, glukagon, glukoz ve kortizol plazma değerlerini karşılaştırmışlardır. Hastalar atropin (0,01 mg·kg⁻¹) ve midazolam (0,1 mg·kg⁻¹) ile premedikasyonu takiben induksiyonda tiyopental 3 mg·kg⁻¹ ve vekuronyum 0,1 mg·kg⁻¹ ile entübe edilmişlerdir. A, NA ve ADH plazma değerleri isofluran-N₂O'lu grupta daha yüksek bulunmuş, diğer stres hormonlarının ise her iki grupta da aynı bulunduğu bildirilmiştir. Buna sebep olarak N₂O'nin isofluran ve sevofluran ile etkileşim farklılıklarına işaret etmişlerdir.⁴

Geisser ve ark. ASA I ve II, abdominal histerektomi geçirecek 20 hastada yaptıkları çalışmada bir gruba sevofluran diğer gruba isofluran anestezisi uygulamışlardır. Hastalara klordiazepoksid (20 mg, oral) ile premedikasyon sağladıktan sonra tiyopental (5 mg·kg⁻¹), fentanil (1.5 µg·kg⁻¹) ve süksinilkolin (1.5 mg·kg⁻¹) ile entübe etmişlerdir. Hastalardan induksiyondan önce, anestezisi induksiyonundan 5 dk sonra, ameliyat sırasında ve ameliyattan 2 sa sonra aldıkları kanda A, NA, glukoz, insülin ve kortizol plazma değerlerini çalışmışlardır. Sonuçta; her iki grupta glukoz değerlerinin operasyon süresince ve sonrasında artmış olduğunu, insülin değerlerinin ise değişmediğini rapor etmişlerdir. Kortizolün de ameliyat süresince ve operasyon sonrasında artış gösterdiğini, ancak iki grup arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir. Sevofluran grubunda, induksiyon öncesi değerine kıyasla, NA düzeyinin induksiyon sonrası yüksek bulunduğunu ve bu yüksekliğin sürdüğünü rapor etmişlerdir. Yine NA düzeyinin, isofluran grubunda operasyondan 2 sa sonra anlamlı artış gösterdiğini bulmuşlardır. A düzeyinin ise aynı grupta operasyondan hemen sonra yükselmiş olduğunu tespit etmişlerdir.⁷⁶ Bu sonuçlar bizim çalışmamızdaki sevofluran grubunun sonuçlarıyla benzer bulunmuştur.

Marana ve ark. pelvik bölgede ameliyat geçirecek hastalarda yaptıkları çalışmalarında sevofluran-N₂O-fentanil ve isofluran-N₂O-fentanil (kontrol grubu) kullanmışlar ve serum A, NA, ACTH, kortizol, GH ve PRL düzeylerini karşılaştırmışlardır. Endokrin yanıt için induksiyondan önce, ameliyat başladıktan 30 dk sonra, bitiminde, ekstübasyondan sonra ve ameliyattan 2-4 sa sonra alınan kan değerlerine bakmışlardır. Sevofluran anestezisi verilen grupta A, NA, ACTH, kortizol ve GH düzeylerini, bakılan tüm kan değerlerinde, kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu tespit etmişler, sadece PRL düzeyinin, kontrol grubundaki gibi, ameliyat başlangıcından ve bitiminden 30 dk sonra yükseldiğini bulmuşlardır.⁷⁷ Bu çalışmadaki sevofluran anestezisinden elde edilen sonuç bizim çalışmamızla uyumlu değildi. Çünkü isofluran konsantrasyonunda ani yükselmelerin, NA düzeylerinde geçici yükselmelere neden olduğu gösterilmiştir. Sevofluran ise ameliyat ile meydana gelen stres yanıtı daha iyi baskılamaktadır.¹⁴

Demirbilek ve ark. ASA I ve II olan, abdominal histerektomi yapılacak 24 kadın hastada bir gruba remifentanil-propofol (Grup R) ve diğer gruba alfentanil- propofol (Grup A) ile TİVA uygulayarak bu hastaların kortizol, insülin ve glukoz değerlerini karşılaştırmışlar, hastaların hepsine midazolam ile premedikasyon uygulamışlardır. Remifentanil bolus dozu 1 µg·kg⁻¹ ve alfentanil bolus dozu 10 µg·kg⁻¹ olup, induksiyonda; 0,2 µg·kg⁻¹·dk⁻¹ remifentanil

ve $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ alfentanil uygulamışlardır. Bu hastalara indüksiyondan sonra 20 dk boyunca entübasyon yapılmamış, yüz maskesi ile ventile edilmişlerdir. Hastalar 20 dk sonra rokuronyum ile entübe edilmişlerdir. Her iki grupta da indüksiyonun 20. dk' sında, entübasyondan ve cilt insizyonundan sonra plazma kortizol değeri giriş değerine göre düşük bulunmuş, Grup R' de bu değerlerin Grup A' ya göre daha fazla baskılanmış olduğu bildirilmiştir. Plazma insülin değeri indüksiyonda 20 dk sonrasına kadar Grup R' de düşük bulunmuş, glukoz değerinin ise cilt insizyonunun 30. dk' sında, entübasyon sonrasında ve devamında her iki grupta da yüksek olduğu gösterilmiştir. Diğer sürelerde ise kortizol, insülin ve glukoz değerlerinde iki grup arasında fark gösterilememiştir.⁷⁸ Bu çalışmada remifentanilli grupta kortizol ile ilgili elde edilen bulgular bizim çalışmamızla uyumlu değildi. Ancak glukoz ile ilgili elde edilen bulgular bizim çalışmamızı desteklemekteydi. Bu durum remifentanil dozumuzdaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Monk ve ark. retropubik diseksiyon uygulanacak hastalara indüksiyonda $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ propofol ve $20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus alfentanil, idamede $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ dozunda alfentanil uygulayarak ameliyatın başlamasından sonra plazma insülin düzeylerinde değişiklik bulmamışlar, fakat plazma kortizol düzeylerinde anlamlı artış gördüklerini bildirmişlerdir.⁷⁹

Brockman ve ark. retina ameliyatı olacak 22 hastayı iki gruba ayırmışlardır. Her iki gruba $4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{sa}^{-1}$ propofol, bir gruba $0.25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ remifentanil ve diğer gruba $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ sulfentanili hastaların hemodinamik parametrelerini gözönünde bulundurarak uygulamışlar. PRL, GH, kortizol, A ve NA değerlerine anesteziyen 30 dk önce, ameliyat başladıktan ve ekstübasyondan 30 dk sonra bakmışlar. Sadece PRL düzeylerini her iki grupta ameliyat süresince yükselmiş bulmuşlar, ancak bu artışın sulfentanil kullanılan grupta daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Kortizol ve NA düzeylerinin ameliyat süresince her iki grupta da azalmış olduğunu göstermişlerdir. GH ve A' in sadece sulfentanil kullanılan grupta azalmış olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca postoperatif plazma değerleri ile ameliyatın büyüklüğü arasında pozitif yönde bir korelasyon rapor etmişlerdir. Bu nedenle, intraabdominal ameliyat uygulanan hastalar ile retina ameliyatı uygulanan hastaların sonuçları arasında farklılık olabileceği düşünülmüştür.⁸⁰ Ayrıca bu çalışmada propofol ve remifentanil dozlarının bizim çalışmamızdaki ve Demirbilek ve ark.' nın yaptığı çalışmadaki dozlardan daha yüksek olması retina ameliyatındaki plazma kortizol düzeyindeki anlamlı düşüşü açıklamaktadır.⁷⁸ Sonuç olarak kortizol düzeyinin remifentanil dozundan daha çok etkilendiği düşünülmektedir.

Eroğlu ve ark. skolyoz ameliyatında, propofol-remifentanil (TİVA) ve sevofluran-remifentanil ile anestezi uyguladıkları çalışmalarında, indüksiyonda her iki gruba da $2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ propofol ve $0.5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ remifentanili (2 dk' da) vermişlerdir. Trakeal entübasyondan sonra idamede TİVA grubunda propofol infüzyonu, diğer grupta sevofluran ile devam etmişlerdir. Her iki grupta remifentanil infüzyonu $0.25\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ dozunda başlanmış ve anestezi sırasında $0.025\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ dozuna kadar düşürülmüştür. Stres hormonlarının (kortizol, A ve NA) plazma konsantrasyonlarını; indüksiyondan 10 dk önce, cilt insizyonundan 10 dk sonra, uyanmadan önce, uyanma sırasında ve uyanma testinden 10 dk sonra analiz etmişlerdir. Sonuçta ameliyat sırasında ölçülen stres hormonlarının düzeylerini her iki grupta da indüksiyon öncesi değerlerine göre yüksek bulduklarını rapor etmişlerdir.⁸¹ Bizim çalışmamız bu sonuçları desteklemektedir.

Stani ve ark. yaptıkları çalışmada 50-75 yaş, akciğer kanseri nedeniyle lobektomi yapılacak olan 50 hastayı iki gruba ayırmışlardır. Bir gruba propofol-fentanil (GrupP-F), diğer gruba sevofluran-fentanil (GrupS-F) anestezi vermişlerdir. Hastalardan anestezi indüksiyonu öncesi, trakeal ekstübasyondan 5 dk sonra ve operasyondan 24-72 sa sonrasında kan örneği almışlardır. Trakeal ekstübasyondan 5 dk sonra plazma A, NA ve dopamin değerlerini Grup P-F' de Grup S-F' ye göre düşük tespit etmişlerdir. Grup P-F'de NA ve dopamin değerlerini trakeal ekstübasyondan sonra anestezi indüksiyonu değeriyle aynı bulmuşlardır. ACTH değeriindeki artışı Grup P-F' de Grup S-F' ye göre anlamlı derecede düşük rapor etmişlerdir. Sonuç olarak propofol-fentanil anestezi yönteminin sevofluran-fentanil grubuna kıyasla katekolamin artışını önleyip, ACTH salınımını da baskılayabildiğini rapor etmişlerdir.⁸² Bizim çalışmamızda bu sonuçları desteklemektedir.

Costillo ve ark. lomber disk hernisi ameliyatı yapılacak 24 hastada yaptıkları çalışmada bir gruba propofol ile infüzyon (TİVA), bir gruba isofluran (kontrol grubu) uygulamışlardır. Opioid olarak fentanil, kas gevşetici olarak vekuronyum kullanarak, operasyon sabahı, entübasyondan ve insizyondan 5 dk sonra, entübasyondan 30 ve 60 dk sonra, derlenme odasında katekolamin (A, NA, dopamin) ve kortizol düzeylerine bakmışlardır. İsofluran anestezi uyguladıkları kontrol grubunda entübasyondan sonraki 30 dk' ya kadar A ve kortizolün giriş değerine göre azalma gösterdiğini bildirmişlerdir. Dopamin değerlerini entübasyon ve insizyon sonrası giriş değerine göre yüksek bulmuş ve bu farkın entübasyondan sonraki 30. dk' da kaybolduğunu rapor etmişlerdir. İnsizyondan önce NA' in, başlangıç değerine göre, yükseldiğini ve insizyondan sonraki 60. dk' ya kadar bu yükselmenin

devam ettiğini tespit etmişlerdir. Kortizol değerinin, entübasyondan sonra TİVA grubunda arttığını, ancak ekstübasyondan sonra tekrar azaldığını; A' in entübasyon ve ekstübasyon süresince, başlangıç değerine göre, yüksek seyrettiğini; NA' nin insizyondan sonra, giriş değerine göre, artış gösterdiğini ve 30 dk sonra da başlangıç değerine düştüğünü rapor etmişlerdir. Entübasyondan ve insizyondan sonra dopaminin de benzer farklılıklar gösterdiğini tespit etmişlerdir. Kortizol değerlerindeki artışların, entübasyondan, insizyondan ve entübasyondan 30 dk sonra TİVA kullanılan grupta, isofluran kullanılan gruba kıyasla daha yüksek olduğunu kaydetmişlerdir. Sonuçta; hormon değerlerinin, TİVA grubunda isofluran grubuna göre, daha çok yükseldiğini rapor etmişlerdir.⁸³ Aksine çalışmamızda TİVA grubunda, kortizol değerinin, entübasyonda artış göstermeyip, insizyonla pik değerine ulaştığı ve bu artışların diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür.

Schricker ve ark. kolorektal ameliyat olacak 12 hastada yaptıkları çalışmada bir gruba hastaya propofol-remifentanil ve diğer gruba da desfluran-remifentanil anestezi tekniği uygulamışlardır. Ameliyat sırasında her iki grupta da plazma kortizol ve glukoz düzeylerinin yükseldiğini göstermişlerdir. Bu nedenle her iki anestezi tekniği ile de ameliyatın sempatoadrenerjik yanıtlarının tamamen bloke edilemediği sonucuna varmışlardır. Ayrıca ameliyat sırasında görülen hipergliseminin primer nedeninin katekolaminlerin glukoz klirensini azaltması olduğu, bunun da A ve NA' in plazma konsantrasyonlarının yüksek seyretmesi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu çalışmaya göre kolorektal ameliyatlarda metabolik endokrin yanıtlar anestezi tekniğinden etkilenmemektedir.⁸⁴ Bizim çalışmamızda ise deksmedetomidininin eşlik ettiği sevofluran ve desfluran grupları birbirlerine benzer sonuçlar vermiş, her iki inhalasyon ajanı da glukoz ve kortizol seviyelerini benzer şekilde etkilemişlerdir.

Moller ve ark. abdominal histerektomi yapılacak hastalara yüksek doz alfentanil (başlangıç dozu $150 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, idamede $3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$) ve propofol ile yaptıkları çalışmada plazma kortizol ve glukoz değerlerinde anlamlı düşüş rapor etmişlerdir.⁸⁵ Bu sonuç Demirbilek ve ark. yaptığı çalışma ile uyumludur.⁷⁸ Bizim çalışma ise hem glukoz hem de kortizol değerlerinde bir yükseliş tespit edildiği için bu çalışmayla uyumlu değildir. Bu durumun yüksek doz opioid kullanımına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ancak yüksek doz opioid kullanılarak yapılan anestezi tekniklerinde ameliyattan sonra solunum depresyonunda uzama ve postoperatif ventilatör ihtiyacı olması riski daha fazladır.⁸⁶

Baldini ve ark. total abdominal histerektomi ameliyatı olacak 20 kadın hastada yaptıkları çalışmada tüm gruplara indüksiyonda propofol, fentanil ve rokuronyum ile anestezi vermişlerdir. İdamede ise hastalar iki gruba ayrılarak bir gruba yüksek MAC konsantrasyonunda, diğer gruba düşük MAC konsantrasyonunda desfluran kullanmışlardır. Hastalarda BİS derinliğini yüksek konsantrasyonda desfluran verilen grupta 25, düşük konsantrasyon verilen grupta 50 düzeylerinde tutmaya çalışmışlardır. Hastalardan ameliyattan önce, ameliyat sırasında ve ameliyattan sonra sonra kan alarak plazma kortizol, glukoz ve laktat değerlerine bakmışlardır. Kortizol, glukoz ve laktat değerlerinin her iki grupta da benzer artışlar gösterdiğini tespit etmişlerdir.⁸⁷ Çalışmamızda TİVA grubunda indüksiyonu takiben ilk 5 dk' da, hedeflenen limitler içindeki BİS değerleri, desfluran-deksmedetomidin ve sevofluran-deksmedetomidin grubundan daha düşük seyrederken, idamede gruplar arasında benzerlik görülmektedir. TİVA grubunda görülen bu farklılık, gerek propofol gerekse remifentanil gibi hızlı indüksiyon ajanlarının kullanılmasına bağlı olabilir.

İnsanlarda α_2 adrenoreseptörlerin uyarılması hiperglisemi nedenidir. Bunu da postsinaptik α_2 adrenoreseptör aracılığı ile β reseptörlerini uyararak insülin salınımını baskılayarak yapmaktadır. Bu durum deksmedetomidinli grupta glukozun neden daha fazla yükseldiğini açıklamaktadır.⁸⁸ Çalışmamızda A, NA, Dopamin, ACTH gibi hormon değerleri ekonomik sebeplerle bakılmadığından bunların karşılaştırılması yapılamamıştır. Bununla birlikte deksmedetomidinin daha yüksek dozlarda kullanılması kortizol ve glukoz değerlerini baskılayabilir. Ancak yüksek doz deksmedetomidin ile bradikardi ve hipotansiyon gibi risklerin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.⁶³

Mukhtar ve ark. açık kalp ameliyatı olacak 30 pediyatrik hastada yaptıkları çalışmada bir gruba deksmedetomidin (idamede $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 10 dk içinde, indüksiyonda $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{sa}^{-1}$) diğer gruba normal salin vermişlerdir. Hastaların anestezi için fentanil $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, midazolam $0.1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, pankuronyum $0.15 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ uygulamışlardır. Plazma kortizol, A, NA ve glukoz değerlerini karşılaştırmışlardır. Sonuçta her iki grupta da plazma kortizol, A, NA ve glukoz değerleri sternotomi ve bypasstan sonra başlangıç değerine göre yüksek bulunmuştur. Ancak bu artışın kontrol grubunda daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir.⁸⁹

Bulow NM ve ark. ASA I ve II olan 30 kadın hastada yaptıkları çalışmada, hastalara propofol ile indüksiyon yaparak, analjezik olarak bir gruba remifentanil, diğer gruba da deksmedetomidin infüzyonu uygulamışlardır. Plazma kortizol ve glukoz değerlerine anestezi

indüksiyonundan 5 dk önce, entübasyondan 5 dk ve insizyondan 30 dk sonra bakmışlardır. Deksmetomidin kullanılan grupta, insizyondan 30 dk sonraki kortizol değerlerini; entübasyondan 5 dk ve insizyondan 30 dk sonraki glukoz değerlerini, remifentanil kullanılan gruba göre, daha yüksek bulmuşlardır.⁹⁰ Bu sonuçlar bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Murakawa ve ark. 15-65 yaş arasında, gastrointestinal sistem ya da jinekolojik ameliyat geçirecek hastalara sevofluran-N₂O uygulayarak ameliyat sırasındaki A ve NA plazma değerlerini karşılaştırmışlar, ameliyat süresince ve ameliyattan sonra bu değerleri yüksek bulduklarını rapor etmişlerdir.⁹¹

Guignard ve ark. ASA I ve her birinde 10 hasta olan 5 grupta yaptıkları çalışmada laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik değişikliklerin remifentanili titre ederek doz bağımlı olarak önlenemediğini rapor etmişlerdir.⁹² Laringoskopi ve entübasyon sırasında hem katekolamin cevabını hem de pressör etkiyi tam olarak ortadan kaldırmanın pratik yolu opioidlerin verilmesidir.⁹³ Okuda ve ark. yaptıkları benzer çalışmada 12 saatten uzun sürecek, ösofajektomi ve kranial ameliyat geçirecek hastalara sevofluran-N₂O-fentanil ve isofluran-N₂O-fentanil anestezi yöntemlerini uygulamışlar ve benzer sonuçlar bulmuşlardır. Bu hastalarda her iki anestezi yönteminde stres hormonlarının baskılanmasını fentanil kullanmalarına bağlamışlardır.⁹⁴ Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızdaki sevofluran anestezisi alan grubun sonuçları ile uyumlu değildi.

Cucchiario ve ark. sağ juguler ven kateterizasyonu yapılacak 68 pediyatrik hastada yaptıkları bir çalışmada indüksiyonda inhaler ajan olarak sevofluran, iv ajan olarak da propofol ya da tiyopentali, idamede ise sevofluran, desfluran ya da isofluranı tercih etmişler, opioid olarak remifentanil, analjezi amacıyla bupivakainle kaudal blok yapılmış ya da morfin, fentanil gibi diğer opioidleri kullanmışlardır. Yüksek konsantrasyonda inhaler ajanlar ya da diğerlerine göre daha ucuz olan fentanil ve morfin gibi opioidlerin infüzyonu kullanıldığında trakeal entübasyona hiperglisemik yanıtın remifentanil infüzyonuyla benzer etki gösterdiğini bildirmişler; ancak remifentanilin kardiyopulmoner depresyon etkisinin daha belirgin olduğunu rapor etmişlerdir.⁹⁵

Laringoskopi ve entübasyonun hemodinamik yanıt üzerine etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Hemodinamik değişikliklerin başta NA olmak üzere A' in plazma konsantrasyonlarının laringoskopi ve entübasyonla artması nedeniyle ortaya çıktığı

düşünülmüştür. Ameliyat stresiyle sempatik sistem aktive olmakta ve pitüiter ve adrenal hormonlar salınmaktadır. Artan katekolamin düzeyleri taşikardi ve hipertansiyonu açıklamaktadır.⁹⁶ Aksine Barak ve ark. entübasyondan sonra katekolamin değerlerinin artmadığını ve dolayısıyla bununla hemodinamik değişikliklerle ilişkisi olmadığını göstermişlerdir.⁹⁷

A ve NA, periferik sinir son uçlarından önemli miktarda salınmaktadır. Bunlardan A adrenal medulladan da salınmaktadır. Katekolaminlerdeki A/ NA oranını göz önünde bulundurmak gerekir. Bu oranın indüksiyondan sonra azalıp, entübasyondan sonra arttığı gösterilmiştir.⁹⁸ Genel anestezi sırasında plazma kortizol, glukagon ve glukoz salınımının artması katekolamin salınımına neden olmakta, bu da nörohormonal stres yanıtı etkileyerek kan glukoz düzeyini etkilemektedir ki bu da KAH, KB ve kardiyak outputta artışa neden olmaktadır.⁹⁵ Çalışmamızda Grup D' de, Grup S ve Grup T' de glukoz ve kortizol değerleri ile hemodinamik parametreler arasında bulunan pozitif korelasyon bu açıklamayı desteklemektedir.

Marana ve ark. yaptıkları çalışmalarında sevofluran-N₂O-fentanil ve isofluran-N₂O-fentanil (kontrol grubu) kullanarak hastaların OKB ve KAH' larını değerlendirmişler. İsofluran ve sevofluran anestezi teknikleri ile derin anestezi sağlandığında OKB ve KAH' larının anlamlı değişiklik göstermediğini kaydetmişlerdir.⁷⁷

Yıldız ve ark. elektif şartlarda minor ameliyat geçirecek 50 hastada yaptıkları çalışmada hastaları iki gruba ayırmışlardır. Bir gruba operasyon öncesi tek doz 1 µg·kg⁻¹ dozunda deksmedetomidin vermişler ve diğer grubu plasebo grubu olarak kabul etmişlerdir. Hastaların hepsine fentanil 1 µg·kg⁻¹ ve tiyopental anestezisi uygulamışlardır. İdamede sevofluran konsantrasyonu SKB' larının preoperatif düzeye göre %20 düşüşüne izin verecek şekilde ayarlamışlardır. Bütün gruplarda trakeal entübasyondan sonra KB ve KAH' larında artış görmüşlerdir. KB ve KAH' ında bu artışın deksmedetomidinli grupta plasebo grubuna göre daha az olduğunu rapor etmişlerdir. KB ve KAH' ındaki artışı ameliyattan sonraki dönemde de deksmedetomidinli grupta yine plasebo grubuna göre düşük bulmuşlardır. Sonuçta ameliyat öncesi tek doz deksmedetomidinin verilmesinin sedasyonu arttırdığı, entübasyonun hemodinami üzerine etkilerini azalttığı ve deksmedetomidinin KB ve KAH' larındaki azalma kadar hastaların ameliyattan sonra derlenme sürelerinin de azalttığını tespit etmişlerdir.⁹⁹

Demirbilek ve ark. propofol-alfentanil ile propofol-remifentanil anestezilerini karşılaştırdıklarında; remifentanil uygulanan grupta, trakeal entübasyon ve cilt insizyonuna bağlı hemodinamik etkilerin (OKB ve KAH) daha fazla baskılandığını görmüşlerdir. Grup R’de entübasyondan sonraki KAH değerlerini girişteki değerlerine göre düşük bulmuşlar, OKB ve KAH değerlerinin trakeal entübasyon ve cilt insizyonundan sonra Grup R’ de Grup A’ ya göre daha baskılanmış olduğunu bildirmişlerdir. ⁷⁸

Thomas ve ark. Kulak- Burun- Boğaz ameliyatı geçirecek ASA I ve II olan, yaşları 18- 65 arasında değişen 43 hastada yaptıkları çalışmada bir grup hastaya TİVA, diğer grup hastaya sevofluran-remifentanil anestezisi uygulamışlardır. Her iki gruba da indüksiyonda 2 mg·kg⁻¹ propofol ve 0,5 µg·kg⁻¹·dk⁻¹, dan remifentanil infüzyonu başlamışlardır. İdame dozu 6 mg· kg⁻¹·h⁻¹ propofol, remifentanil dozu ise 0.25 µg·kg⁻¹·dk⁻¹, den devam etmişlerdir. Hastalara 5 ayrı zamanda (P1=anestezi öncesi, P2=entübasyondan sonra, P3=insizyondan sonra, P4=maksimum operasyon travmasından sonra, P5= operasyon bitiminde, P6= ekstübasyondan sonra, P7= ekstübasyondan 15 dk sonra) OKB ve KAH değerlerine bakmışlardır. OKB basınç değerleri her iki grup arasında farklılık göstermemiş, ancak sevofluran-remifentanil anestezisi alan grupta diğer gruba göre P4-P7 zamanlarında KAH yüksek seyretmiştir. Trakeal entübasyon ve cilt insizyonu sırasında iki grup arasında fark tespit edilmemiştir. ³ Bizim çalışmamızda ise Grup S’ de entübasyon ve cilt insizyonu sonrasında kan basınçları Grup T’ den daha yüksek bulunmuş ancak KAH’ında bir farklılık bulunmamıştır. Bu etki bizim uyguladığımız deksmedetomidinin dozunun, entübasyon ve ameliyat uyarısını yetersiz baskılamasına bağlanabilir. Ayrıca çoğu KBB ameliyatı abdominal histerektomiye göre daha küçüktür. Laringoskopi, entübasyon ve cerrahi travmanın hemodinamik yanıtlarını anestezi tekniği kadar ameliyatın büyük ya da küçük olması da etkilemektedir. ³

Eroğlu ve ark. skolyoz ameliyatında, propofol-remifentanil (TİVA) ve sevofluran-remifentanil ile anestezi uyguladıkları çalışmalarında, KB ve KAH’ ları arasında iki grup arasında anlamlı fark tespit etmemişlerdir. ⁸¹ Bizim çalışmamız bu sonuçları desteklemektedir.

Billard ve ark. 18- 65 yaş arası, abdominal ameliyat geçirecek ASA I ve II olan 61 tane hasta yapmış oldukları çalışmada; indüksiyonda 5-9 mg·kg⁻¹ tiyopental ve atrakuryum 0.5 mg·kg⁻¹, remifentanil 1µg·kg⁻¹ bolus doz ve idamesinde desflurane- remifentanil-N₂O anestezi tekniği kullanmışlardır. Remifentanil dozunu 3 ng·ml⁻¹, 5 ng·ml⁻¹, 7 ng·ml⁻¹, 10

ng·ml⁻¹ ve 15 ng·ml⁻¹ dozlarında titre ederek 5 grup oluşturmuşlardır. Sonuçta remifentanili 10-15 ng·ml⁻¹ dozunda kullandıklarında bradikardi ve hipotansiyon tespit etmişlerdir. Düşük dozlarda remifentanil infüzyonunda ise bu etkiler görülmemiştir. Remifentanilin KB ve KAH' nı azaltıcı etkisinin doz bağımlı olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁰⁰ Bu çalışmada düşük doz remifentanil infüzyonunda bradikardi ve hipotansiyon görülme nedeni indüksiyonda tiyopental ve idamede desfluran kullanımına bağlı olabilir. Tiyopental KAH' nda artmaya neden olabilir ve analjezik özelliği yoktur. Desfluran ise yine düşük konsantrasyonlarda KAH' nı etkilemezken, yüksek konsantrasyonlarda KAH' nı artırmaktadır.¹³

Deksmedetomidin sempatotolitik, analjezik, anksiyolitik ve sedatif etkisi olan yeni bir ilaçtır. Bu etkileri santral ve periferik sinir sistemindeki α_2 adrenoreseptör aracılığıyla olmaktadır.^{59, 101} Deksmedetomidin, solunum depresyonu beklenmemesi, nörolojik muayeneye olanak sağlaması, anestezik gereksinimini azaltması bakımından yoğun bakım ünitelerinde kullanımı giderek yaygınlaşan bir ilaçtır.¹⁰¹ α_2 agonistlerin hemodinamik etkileri, santral sempatotolitik ve periferik vazokonstrüktör etkilerle birlikte olmaktadır.⁴⁹ α_2 agonistler santral yolla sempatotolitik, periferik presinaptik α_2 reseptör yoluyla da NA salınımını azaltarak KB' nı düşürürler.¹⁰²

Richa ve ark. timpanoplasti ameliyatı olacak 24 hastada deksmedetomidin ve remifentanil kullanarak kontrollü hipotansiyon oluşturmayı denemişlerdir. Yaptıkları çalışmada hastaları iki gruba ayırıp bir gruba deksmedetomidini 10 dk süreyle 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus ve takiben 0,4-0,8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{sa}^{-1}$ idame infüzyon başlamışlar. Diğer gruba remifentanili 1 dk süreyle 1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ bolus ve takiben 0,2-0,4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dk}^{-1}$ idame infüzyon vermişlerdir. OKB ve KAH değerlerini indüksiyondan önce, insizyon sırasında, insizyondan 30- 60- 90 ve 120 dk sonrasında, infüzyonu kapattıktan 10 dk sonra kaydetmişlerdir. Sonuç olarak OKB ve KAH ölçümlerini remifentanil grubunda deksmedetomidin grubundan daha düşük tespit etmişler ve remifentanil grubunda kontrollü hipotansiyonun daha iyi sağlandığını rapor etmişlerdir.¹⁰³

Bulow NM ve ark. ASA I ve II olan 30 kadın hastada yaptıkları çalışmada hastalara propofol ile indüksiyon yaparak, analjezik olarak bir gruba remifentanil, diğer gruba da deksmedetomidin infüzyonu uygulamışlardır. KAH, OKB, SKB ve DKB değerlerine anestezi indüksiyonundan 5 dk önce, entübasyondan 5 dk ve insizyondan 30 dk sonra bakmışlardır. OKB ve DKB' larının her iki grupta entübasyondan 5 dk sonra düşmüş olduğunu ve bu düşüşün remifentanil kullanılan grupta daha anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir. Ameliyattan

30 dk sonra da OKB ve DKB değerlerinin deksmedetomidin kullanılan grupta giriş değerine döndüğünü rapor etmişlerdir. SKB ve KAH' ları ise entübasyondan 5 dk ve insizyondan 30 dk sonra her iki grupta da düşüş göstermesine rağmen, remifentanilli grupta bu düşüşün daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir.⁹⁰ Çalışmamız bu sonuçları desteklemektedir.

Özköse ve ark. ASA I ve II lomber disk hernisi ameliyatı olacak 40 hastada yaptıkları çalışmada 20'şer kişilik iki grup oluşturmuşlar, her iki grubu da tiyopental sodyum (5-7 mg·kg⁻¹), fentanil (2 µg·kg⁻¹) ve rokuronyum 0.6 mg·kg⁻¹ kullanarak anestezi induksiyonu sağlayıp ve idamede desfluran kullanmışlardır. Bir gruba ameliyattan önce 1 µg·kg⁻¹ deksmedetomidin bolus dozu 10 dk süreyle verdikten sonra 0.2 µg·kg⁻¹·sa⁻¹ dozunda verilirken diğer gruba da %0,9 NaCl vermişlerdir. Hastaların induksiyondan hemen önce, trakeal entübasyondan 1 dk sonra ve ameliyat süresince her 3 dk' da bir OKB ve KAH değerlerine bakmışlardır. Deksmetomidin verilmeyen gruba kontrol grubu kabul etmişlerdir. Her iki grupta induksiyon sırasında OKB ve KAH' larının stabil seyrettiğini tespit etmişlerdir. Deksmetomidinin yükleme dozundan 5 dk sonra OKB' nin kontrol grubuna göre daha fazla düştüğünü göstermişlerdir. KAH' larının bu dönemde iki grupta da anlamlı farklılık göstermediğini bulmuşlardır. Endotrakeal entübasyon sırasında OKB ve KAH' larını kontrol grubunda deksmedetomidin kullanan gruba göre daha yüksek tespit etmişlerdir. Ancak kardiyak outputta her iki grup arasında fark olmadığı rapor edilmiştir. Ayrıca deksmedetomidinin desfluran ve analjezik kullanımını azalttığını tespit etmişlerdir.¹⁰⁴ Ameliyattan önce deksmedetomidin kullanılması stabil bir hemodinamik etki sağlar ancak laringoskopi, entübasyon ve ameliyat insizyon gibi durumlarda sempatik etkisi belirsizdir.¹⁰⁵,¹⁰⁶ Deksmetomidinin etkisi diğer α₂ agonistler gibi bifaziktir. Doza bağımlı KB etkileri vardır. Yüksek dozlarda (2 µg·kg⁻¹·sa⁻¹) ilk olarak KB yükselmesi ve buna refleks olarak KAH azalmasına neden olmaktadır. Bu etki ilk 5-10 dk içindedir ve bunu KB düşmesi takip eder.¹⁰⁶ Çalışmamızda bu etkiler görülmedi, çünkü deksmedetomidin bolus dozu ilk 10 dk' da 1 µg·kg⁻¹ ve idamede 0.2-0.72 µg·kg⁻¹·sa⁻¹ olacak şekilde BIS monitörizasyonuna göre titre edilerek kullanıldı.

Bakhamees ve ark. elektif laparoskopik Roux-en-Y gastrik band by-pass yapılacak olan 80 hastayı iki gruba ayırarak bir gruba induksiyonda 0.8 µg·kg⁻¹ 10 dk içinde, idamede ise 0.4 µg·kg⁻¹·sa⁻¹ dozunda deksmedetomidin; diğer gruba ise kontrol grubu kabul edip aynı miktar ve hızda normal %0,9 NaCl vermişlerdir. Operasyon sırasında ve sonrasında hastaların OKB ve KAH' larını, operasyon için kullanılan fentanil ve propofol miktarlarını kayıt

etmişlerdir. Ayrıca hastaların ağrı skorlarını ve hasta kontrollü analjezi (HKA) ihtiyaçlarını değerlendirmişlerdir. Sonuçta deksmedetomidinin operasyon süresince kullanılan fentanil ve propofol gereksinimini azalttığını, OKB ve KAH' nın kontrol grubuna göre daha düşük seyrettiğini tespit etmişlerdir. Postoperatif dönemde de ağrı skorları ve HKA ihtiyacı bakımından iki grup arasında fark bulunmadığını rapor etmişlerdir.¹⁰⁸

Mukhtar ve ark. yaptıkları çalışmada bir gruba deksmedetomidin (idamede $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 10 dk içinde, induksiyonda $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{sa}^{-1}$), diğer gruba normal salin vermişlerdir. Hastaların anestezisi için fentanyl $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, midazolam $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, pankuronyum $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ uygulamışlardır. OKB ve KAH karşılaştırmışlardır. Sonuçta cilt insizyonuna kadar OKB ve KAH' ın da giriş değerine ve kontrol grubuna göre anlamlı düşüş tespit etmişlerdir. Kontrol grubunda ise bypass bitinceye kadar OKB ve KAH değerlerinin giriş değerlerine göre yüksek seyrettiğini rapor etmişlerdir.⁸⁹

Pekka Talke ve ark. 21- 80 yaş arasında, vasküler ameliyat geçirecek 41 hastaya yaptıkları bir çalışmada induksiyonda tiyopental ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), vekuronyum ($0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) kullandılar. Analjezik olarak bir gruba fentanil ($5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) ve diğer gruba da deksmedetomidin infüzyon (ilk 20 dk. $1.2 \mu\text{g} \cdot \text{dk}^{-1}$, sonrasında 20-60 dk süreyle $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{dk}^{-1}$, 60-300 dk süreyle $0.35 \mu\text{g} \cdot \text{dk}^{-1}$ ve sonrasında $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{dk}^{-1}$ dozunda) uygulamışlardır. Sonuçta iki grup arasında KAH ve KB' larında laringoskopi, entübasyon, ameliyat sırasında ve sonrasında hiçbir fark tespit etmemişlerdir. Bunu da deksmedetomidinin ameliyat sırasında katekolamin düzeyini azaltması dışında başka bir etkisinin (trombosit agregasyonu, immun sistemde değişiklikler gibi) olmamasına bağlamışlardır.⁴⁹

Feld ve ark. laparoskopik gastrik band takılacak 40 hastada yaptıkları çalışmada hastaları iki gruba ayırmışlardır. Bir gruba deksmedetomidin (10 dk süreyle dozunda bolus, idamede $0,4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{sa}^{-1}$ dozunda iv infüzyon) bir gruba da fentanil (bolus $0,5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ve idamede $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{sa}^{-1}$ iv infüzyon) vermişlerdir. Hastalarda entübasyondan 20, 40 ve 60 dk sonra, ilaç infüzyonunun başlamasından sonra ve ekstübasyondan sonra KB ve KAH' larına bakmışlardır. Her iki grupta da bu değerlerde %50 oranında düşüş tespit etmişlerdir. Ancak deksmedetomidinli grupta bu düşüşü daha anlamlı bulmuşlardır.¹⁰⁹

Aho ve ark. laparoskopik jinekolojik ameliyat olacak 100 kadın hastada yaptığı çalışmada deksmedetomidinin farklı dozlarını ($0,6-1,2$ ve $2,4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), oksikodon ($0,13 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$

¹⁾ ve %0,9 NaCl intramusküler olarak anestezi indüksiyonundan 45-60 dk önce uygulamışlardır. Anestezi indüksiyonunda 4,5 mg·kg⁻¹ tiyopental ve idamede isofluran kullanmışlardır. KB ve KAH' larının bütün gruplarda entübasyon ve laparoskopi sırasında arttığını tespit etmişlerdir. Fakat 2,4 µg·kg⁻¹ dozundaki deksmedetomidin verilen grupta bu artışın daha az olduğunu görmüşlerdir. Ancak deksmedetomidin 2,4 µg·kg⁻¹ dozunda kullanıldığında ameliyat sonrasında bradikardi rapor etmişler ve bu hastalara atropin iv uygulamışlardır. Hastaların A, NA, kortizol ve β endorfin düzeylerini değerlendiklerinde ise 2,4 µg·kg⁻¹ dozunda verilen deksmedetomidinli grupta entübasyon ve ameliyat uyarı ile bu değerlerin 1,2 µg·kg⁻¹ deksmedetomidin kullanılan grupla %0,9 NaCl kullanılan gruba göre daha az yükseldiğini tespit etmişlerdir. ¹¹⁰ Bizim çalışmada ise deksmedetomidin kullanılan grupta endokrin ve hemodinamik yanıtın baskılanması TİVA grubu kadar iyi değildi. Bu durum seçilen deksmedetomidin dozuna bağlandı.

Seitsonen ve ark. ASA I ve II, yaşları 18- 50 arasında, jinekolojik operasyon geçirecek olan 128 hastada yaptığı çalışmada indüksiyonda 2.5 mg·kg⁻¹ propofol, 2 µg·kg⁻¹ fentanil ve entübasyonda 30-40 mg rokuronyum, idamede isofluran veya sevofluran anestezi kullanmışlardır. BİS değerleri 50-60 arasında tutulmaya çalışılmış olup 70 olduğunda 0.5 mg·kg⁻¹ propofol iv bolus vermişlerdir. KAH ve KB' nda ilk giriş değerine göre %25 artış olduğunda da fentanil 50 µg iv ek doz olarak uygulamışlardır. Dirençli hiperdinamik yanıt olduğu zaman ise labetolol 5 mg iv olarak vermişlerdir. Sonuçta sevofluran ve isofluran anestezi BİS değerlerini 50-60 arasında tutarak sağlamışlardır. Anestezi sonrası derlenme sırasında sedasyon, ağrı ve mide bulantısı şikayetleri arasında da gruplar arasında fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada BİS değeri 50-60 arasında tutulmaya çalışarak yüksek doz inhaler ajan kullanımından kaçınıldığı ve bu sayede hastaların aynı sürede uyanmalarının sağlanmış olduğu rapor edilmiştir. ¹¹¹

Guignard ve ark. ASA I ve II, 18-85 yaş arası ameliyat olacak hastalara premedikasyon uygulamadan, indüksiyonda 0.2 mg·kg⁻¹ sulfentanil, 3 mg·kg⁻¹ propofol ve 0.1 mg·kg⁻¹ vekuronyum ve idamede ise isofluran ve N₂O kullanarak anestezi uygulamışlardır. Bir gruba BİS monitörizasyonu yapılmış, kontrol grubuna yapılmamıştır. Bu çalışmada BİS monitörizasyonu ile standart monitörizasyonun isofluran tüketimini nasıl etkilediği araştırılmıştır. Sonuçta ameliyat süresince kullanılan isofluran miktarının, BİS monitörizasyonu yapılan grupta, daha az olduğu gösterilmiştir. ⁷²

Luginbühl ve ark. ASA I ve II olan ve jinekolojik ameliyat yapılacak olan hastalara indüksiyondan 30 dk önce 7.5 mg oral midazolam ya da indüksiyondan 1 sa önce 1-2 mg oral larozepam ile premedikasyon uygulamışlardır. Bu hastaları desfluran ve propofol kullanılıp BİS monitörizasyonu yapılanlar (DES-BİS ve PRO-BİS) ve BİS monitörizasyonu yapılmayanlar (DES-noBİS ve PRO-noBİS) diye dört gruba ayırmışlardır. Sonuçta PRO-BİS grubuyla PRO-noBİS grubu kıyaslandığında PRO-BİS grubunda, toplam propofol miktarını daha düşük bulmuşlardır. PRO-BİS ya da PRO-noBİS gruplarındaki BİS değerlerini, DES-BİS ve DES-noBİS grubundaki BİS değerlerinden daha düşük bulmuşlardır.⁷¹

Thomas ve ark. yaptıkları çalışmada bir grup hastaya TİVA, diğer grup hastaya sevofluran-remifentanil anestezisi uygulamışlardır. Hastaların 5 ayrı zamanda (P1=anestezi öncesi, P2=entübasyondan sonra, P3=insizyondan sonra, P4=maksimum ameliyat travmasından sonra, P5= ameliyat bitiminde, P6= ekstübasyondan sonra, P7= ekstübasyondan 15 dk sonra) BİS değerlerine bakmışlardır. P3-P4 zamanlarında ise BİS değerleri sevofluran grubunda TİVA grubuna göre daha düşük seyretmiştir. Trakeal entübasyon ve cilt insizyonu sırasında iki grup arasında fark tespit etmemişlerdir.³ Bu sonuç çalışmamızla uyumlu değildir.

Çalışmamızda her üç grupta da entübasyon sırasında öksürük, ıkınma ve ekstremitte hareketleri arasında anlamlı fark bulunmadı, ancak gözyaşı görülme sıklığı sevofluran ve desfluran gruplarında belirgin artmıştı. Gözyaşı bezi trigeminal sinirin oftalmik dalı olan lakrimal sinir ile duyusal, fasial sinir ile parasempatik ve ayrıca sempatik innervasyondan zengin bir bezdir.¹¹² Bu nedenle çalışmamızda kullanılan deksmedetomidinin desfluran ve sevofluran ile birlikte entübasyon işlemi sırasında gözyaşı refleksini baskılamada başarısız olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda TİVA grubu ile karşılaştırıldığında, deksmedetomidin ilavesinin gerek sevofluran gerekse desfluran anestezisinde glukoz ve kortizol seviyelerini benzer seviyelere yükselttiği ve benzer hemodinamik değişikliklere yol açtığı, yan etki olarak özellikle gözyaşı görüldüğü, kortizol ve glukoz seviyelerinin bir gün sonra başlangıç değerlerine geri döndüğü bulundu. Bu çalışmada inhalasyon anesteziklerinin birbirine üstünlüğü bulunmazken, kullanılan dozda deksmedetomidinin stres yanıtı baskılamada başarısız olduğu sonucuna varıldı.

6- SONUÇ

Çalışmamızda desfluran-deksmedetomidin, sevofluran-deksmedetomidin ve propofol-remifentanil (kontrol) grupları anestezi ve cerrahi strese verilen metabolik ve endokrin yanıt üzerine olan etkilerini araştırdık.

Cerrahi strese endokrin yanıtın önemli bir göstergesi olan glukoz ve kortizol sonuçları incelendiğinde;

1. Trakeal entübasyon ve cerrahi stres ile kan glukoz ve kortizol değerleri Grup D ve Grup S'de benzer seviyelere yükselmiştir. TİVA grubunda ise diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.
2. Glukoz ve kortizol değerleri birbirleriyle korele yükselip, ameliyattan 24 sa sonra her üç grupta da ameliyat değerlerine yakın değerlere düşmüştür.
3. Desfluran ve sevofluran gruplarında SKB' larında trakeal entübasyon ve cerrahi stresi takiben TİVA grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artış olmuştur.
4. Desfluran ve Sevofluran gruplarında TİVA grubuna kıyasla DKB' ları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.
5. Desfluran ve sevofluran gruplarında OKB' ları TİVA grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur.
6. Kalp atım hızları desfluran grubunda TİVA grubuna göre daha yüksek tespit edilmiş, ancak sevofluran grubunda TİVA grubu ile benzer bulunmuştur.
7. Hemodinamik parametrelere göre desfluran-deksmedetomidin ve sevofluran-deksmedetomidin anestezisi arasında fark bulunamamıştır.
8. BİS değerlerinde desfluran-deksmedetomidin ve sevofluran-deksmedetomidin anestezisi arasında fark bulunmamasına rağmen, TİVA anestezisinde diğer iki gruba göre daha düşük bulunmuştur.

9. Deksmetomidin ile ıkınma, öksürme ve ekstremitte hareketleri gözlenmezken göz yaşı sıklığında artış gözlenmiştir. Entübasyon sırasında Grup S' de 1, Grup D ve Grup S' de 3' er olguda ıkınma; Grup D' de 13, Grup S' de 12 ve Grup T' de 3 olguda gözyaşı; Grup D' de 2, Grup S' de 4 olguda ekstremitte hareketi gözlendi.

7- ÖZET

Amaç: Bu çalışmada BIS monitörizasyonu rehberliğinde kullanılan desfluran-deksmedetomidin ve sevofluran-deksmedetomidin grupları ile propofol-remifentanil grubunun stres yanıtı ve hemodinamik parametrelere etkileri karşılaştırılarak birbirlerine üstünlükleri araştırıldı.

Giriş: Cerrahi ve anestezi stres yanıtı oluşturarak endokrin ve metabolik değişikliklere neden olur. Stres yanıtı cerrahinin büyüklüğüne ve anestezi tekniklerine bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi uyarı ve anesteziye bağlı oluşan bu stres yanıtı baskılamak postoperatif morbiditeyi azaltarak iyileşmeyi hızlandırmaktadır.

Yöntem: Çalışmamıza ASA I ve II, total abdominal histerektomi ameliyatı planlanan 45 kadın hasta alındı. Karaciğer, böbrek, kardiyovasküler sistem, psikiyatrik, endokrin hastalığı olanlar, karaciğer fonksiyonlarını ve/veya otonom sinir sistemini etkileyebilecek ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı. Hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Grup D (n=15)' ye Desfluran ve deksmedetomidin, Grup S (n=15)' ye sevofluran ve deksmedetomidin, Grup T' ye propofol ve remifentanil ile total intravenöz anestezi bispektral indeks 40-60 arasında tutulacak şekilde uygulandı. İndüksiyon, Grup D ve S' de 1- 1,5 mg·kg⁻¹ bolus propofol ve 10 dk içinde 1µg·kg⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu, Grup T' de 1-1.5mg·kg⁻¹ propofol ve 1µg·kg⁻¹ remifentanil bolusları ile sağlandı. Takiben hastalar vekuronyum 0,1 mg·kg⁻¹ ile entübe edildi. İdamede Grup D' ye desfluran, Grup S' ye sevofluran, %50- 50 hava/O₂ ile ve 0,2- 0,7µg·kg⁻¹·sa⁻¹ deksmedetomidin infüzyonu, Grup T' ye ise propofol-remifentanil infüzyonu yapıldı. Entübasyon sırasında öksürme, ıkmama, gözyaşı, ekstremitte hareketi kaydedildi. Kalp atım hızı, kan basıncı, SpO₂, end-tidal karbondioksit ve bispektral indeks değerleri başlangıç ve indüksiyonun ilk 5 dakikasında birer dakikalık periyodlarla ve takiben her 5 dakikada bir kaydedildi. Tüm hastaların kan glukoz ve kortizol seviyeleri ameliyattan önce, başladıktan sonra, bitiminde ve bitimi takiben 24'üncü saatte kaydedildi.

Bulgular: Kortizol ve glukoz değerlerinin entübasyon ve cerrahi uyarı ile Grup D ve Grup S' de Grup T' ye göre daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$). Entübasyon ve cerrahi uyarı ile hemodinamik parametreler Grup D ve Grup S' de Grup T' ye göre anlamlı değişim gösterdi ($p<0.05$). Entübasyon sırasında Grup S' de 1 olguda, Grup D ve S' de üçer olguda ıkınma; Grup D' de 13, Grup S' de 12, Grup T' de 3 olguda gözyaşı; Grup D' de 2, Grup S' de 4 hastada ekstremitte hareketi kaydedildi.

Sonuç: Abdominal histerektomi uygulanan desfluran-deksmedetomidin ve sevofluran-deksmedetomidin anestezipleri propofol-remifentanil anestezisine göre daha fazla kortizol ve glukoz artışı ile seyretmektedir. Ancak kortizol ve glukoz değerlerinde meydana gelen bu artışlar, ameliyat bitiminden 24 saat sonra başlangıç değerlerine geri dönmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glukoz, Kortizol, Deksmetomidin, Remifentanil

8- THE EFFECTS of GENERAL ANESTHETIC AGENTS on STRESS HORMONES of PATIENTS UNDERGOING ABDOMINAL HYSTERECTOMY

Introduction: The stress response to surgery and anesthesia, which is modulated by several factors including magnitude of the injury and type of anesthesia, causes endocrinological and metabolic changes.

Objective: The aim of this study was to compare the effects of desflurane-dexmedetomidine, sevoflurane- dexmedetomidine and propofol-remifentanil used with the guidance of BIS, on stress response and hemodynamic parameters.

Materials and Methods: Forty-five ASA I/II women undergoing total abdominal hysterectomy were included to the study. Any woman who had liver disease, renal, endocrinological, or cardiovascular disorders were excluded from the study. Women were also not eligible if they used any medications which may affect the liver tests and/or autonomic nerves system. Patients were randomly allocated into three groups. Patients assigned to Group D (n=15) received desflurane- dexmedetomidine; while patients allocated to Group S (n=15) received sevoflurane- dexmedetomidine and Group T (n=15) received propofol-remifentanil. The concentration of anesthetic agent was adjusted so that the BIS remained between 40 and 60. Anesthesia was induced with intravenous bolus administration of 1-1,5 mg·kg⁻¹ propofol and dexmedetomidine 1µg·kg⁻¹ infusion in Groups D and S; and with 1-1.5mg·kg⁻¹ propofol and 1µg·kg⁻¹ remifentanil administration in Group T. Then vecuronium 0,1 mg·kg⁻¹ was administered intravenously to facilitate tracheal intubation. Anesthesia was maintained with desflurane with 50% oxygen in 50% air and infusion of 0,2-0,7µg·kg⁻¹·h⁻¹ dexmedetomidine in Group D; sevoflurane with 50% oxygen in 50% air and infusion of 0,2-0,7µg·kg⁻¹·h⁻¹ dexmedetomidine in Group S; with propofol-remifentanil infusion in Group T. Any reaction including straining, coughing, spontaneous movement of extremities, lacrimation was recorded during the intubation. Heart rate, systolic and diastolic

blood pressure, SpO₂, end-tidal carbondioxide and bispectral index were recorded at baseline and at every minute for the first five minutes after the anesthetic induction and at five minute intervals afterward. Serum glucose and cortisol levels were recorded before, during and at the end of surgery and 24 hours after surgery.

Results: The alterations in levels of serum glucose and cortisol in response to both intubation and surgical incision were significantly elevated in Group D and Group S than Group T ($p<0.05$). Similarly, the hemodynamic parameters demonstrated significant changes in Group D and Group S with compare Group T ($p<0.05$). Straining was observed in one patient from the Group S, in 3 patients from Group D and Group S during the intubation. Lacrimation was noted in 13, 12, and 3 patients from the Groups D, S, and T, respectively. On the other hand, an extremity movement was observed in 2 and 4 patients in the Groups D and S, respectively.

In conclusion, the utilization of both desflurane-dexmedetomidine and desflurane-dexmedetomidine as anesthetic agents were associated with a significant increase in cortisol and glucose levels than propofol-remifentanil anesthesia in the patients who underwent abdominal hysterectomy. However, serum glucose and cortisol levels regained the baseline values 24 hours after the operation.

Key words: Glucose, Cortisol, Dexmedetomidine, Remifentanil

9- KAYNAKLAR

- 1- Kayhan Z, editör. Metabolik/Endokrin Sistem ve Anestezi. Klinik Anestezi. Ankara.2004; 16: 406- 16.
- 2- Misiolek H, Wojcieszek E, Dyaczynska-Herman A. Comparison of influence of thiopentone, propofol and midazolam on blood serum concentration of noradrenaline and cortisol in patients undergoing non-toxic struma operation. Med Sci Monit. 2000;6(2):319- 24
- 3- Ledowski T, Bein B, Hanss R, Paris A, Fudickar W, Scholz J and et al. Neuroendocrine Stres Response and Heart Rate Variability: A Comparison of Total Intravenous Versus Balanced Anesthesia. Anesth Analg 2005;101:1700- 5.
- 4- Nishiyama T, Yamashita K, Yokoyama T .Stres hormone changes in general anesthesia of long duration: isoflurane- nitrous oxide vs sevoflurane- nitrous oxide anesthesia. Journal of Clinical Anesthesia.2005; 17: 586- 91.
- 5- Derbyshire D.R, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. Br. J. Anaesth. 1984; 56: 725- 39.
- 6- Kayhan Z, editör. Giriş. Klinik Anestezi. Ankara: 2004;1: 1- 15
- 7- Weissman C. The metabolic response to stres: An overview and update. Anaesthesiology. 1990; 73(2) : 308- 27
- 8- Guyton AC, Hall JE. Böbreküstü bezi korteks (adrenokortikal) hormonları. Çeviri editörü; Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul, 1996; 77: 869- 83.
- 9- Kehlet H. Surgical stres: The role of pain and analgesia. Br J Anaesth. 1989; 63: 189-95.
- 10- Guyton AC, Hall JE. İnsülin, glukagon ve diabetes mellitus.. Çeviri editörü; Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul, 1996; 78: 884- 98.
- 11- Hall G. M. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. Anns of the Royal College of Surgeons of England. 1985; 67: 25- 9.
- 12- O' keeffe NJ, Healy TE. The role of new anesthetic agents. Pharmacology & Therapeutics. 1999; 84(3): 233- 48
- 13- Kayhan Z, editör. Genel Anestezi. Klinik Anestezi. Ankara, 2004; 4: 65- 125.
- 14- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. İnhalasyon Anestezikleri. Çeviri editörleri; Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. Ankara, 2004;7: 126- 150.

- 15- Özcengiz D, Özbek H, editörler. İnhalasyon Anestezikleri. Anestezi El Kitabı. Adana, 1998; 117-124.
- 16- Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology*. 1987;66(3): 301-3.
- 17- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP . Nonvolatil Anestezik Ajanlar. Çeviri Editörleri; Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. Ankara, 2004;8: 151- 177.
- 18- Kameyama Y. Effects of isoflurane and sevoflurane on evoked potentials and EEG. *Mausi*. 1994; 43: 657- 64
- 19- Woodforth IJ, Hicks RG, Crawford MR, Stephen JP, Burke DJ. Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient. *Anesthesiology*. 1997; 87(6):1579- 82.
- 20- Terasako K, Ishii S. Postoperative seizure- like activity following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1996; 40: 953- 4.
- 21- Saho S, Kadota Y, Sameshima T, Miyao J, Tsurumaru T, Yoshimura N. The effects of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pigs. *Anesth Analg* 1997; 84: 1359- 65.
- 22- Desborough JP, Jones PM, Persaud SJ, Landon MJ, Howell SL. Isoflurane inhibits insulin secretion from isolated rat pancreatic islets of Langerhans. *Br J Anaesth*. 1993;71(6): 873- 6.
- 23- Mistraletti G , Donatelli F, Carli F. Metabolic and endocrine effects of sedative agents. *Current Opinion in Critical Care* 2005;11: 312- 7.
- 24- Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology*. 1988; 69(3): 348- 56.
- 25- Özcengiz D, Özbek H, editörler. İntravenöz Anestezik Ajanlar. Anestezi El Kitabı. Adana, 1998; 125- 134.
- 26- Evans JM, Keogh JA. Adverse reactions to intravenous anaesthetic induction agents *Br Med J*. 1977;17;2(6089):735- 6.
- 27- Ferreira DA, Nunes CS, Antunes L, Lobo F, Amorim P. Practical aspects of the use of target controlled infusion with remifentanil in neurosurgical patients: predicted cerebral concentrations at intubation, incision and extubation. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2006;57(3):265- 70.
- 28- Özkayra AK. Laparoskopik ameliyatlarda propofol- remifentanil anestezisinin sevofluran-remifentanil anestezisi ile karşılaştırılması. İstanbul: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2004.
- 29- Ferreira DA, Nunes CS, Antunes LM, Santos IA, Lobo F, Casal M and et al. The effect of a remifentanil bolus on the bispectral index of the EEG (BIS) in anaesthetized patients independently from intubation and surgical stimuli. *Eur J Anaesthesiol*. 2006 ;23(4):305-10.

- 30- Röhm KD, Piper SN, Suttner S, Schuler S, Boldt J. Early recovery, cognitive function and costs of a desflurane inhalational vs. a total intravenous anaesthesia regimen in long-term surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(1):14-8.
- 31- Hepsev A. Premedikasyonda kullanılan deksmedetomidinin etkilerinin araştırılması. Düzce: A.İ.B.Ü Düzce Tıp Fakültesi, 2005.
- 32- Özcengiz D, Özbek H, editörler. Opioid Analjezikler. Anestezi El Kitabı. Adana, 1998; 135- 143.
- 33- Ateş Y. Opioidler. Editör. Yücel A. Postoperatif Analjezi. İstanbul, 2004;2: 39- 60.
- 34- Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 7- 14.
- 35- Toplu M. Kısa süreli cerrahi girişimlerde inhalasyon anesteziye remifentanil ve alfentanil ilavesinin anestezi kalitesi üzerine etkileri. İstanbul: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
- 36- Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. *Anesthesiology.* 1997; 86(1):24- 33.
- 37- Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJ, Gambus PL and et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology.* 1997;86(1):10- 23.
- 38- Hoke JF, Cunningham F, James MK, Muir KT, Hoffman WE. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil, its principle metabolite (GR 90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;281:226- 232
- 39- Woods AW, Grant S, Harten J, Noble JS, Davidson JA. Tracheal intubating conditions after induction with propofol, remifentanil and lignocaine. *Eur J Anaesthesiol.* 1998;15(6):714- 8.
- 40- Hoffman WE, Cunningham F, James MK, Baughman VL, Albrecht RF. Effects of remifentanil, a new short-acting opioid, on cerebral blood flow, brain electrical activity, and intracranial pressure in dogs anesthetized with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology.* 1993; 79 (1):107- 13.
- 41- James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of GI 87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992; 263 (1):84- 91.
- 42- Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH and et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg.* 1993; 77(5):1031- 40.

- 43- Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet.* 1995;29(2): 80- 94.
- 44- Hogue CW Jr, Bowdle TA, O' Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M and et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg.* 1996;83(2):279- 85.
- 45- Wahlander S, Frumento RJ, Wagener G, Saldana-Ferretti B, Joshi RR, Playford HR and et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study of dexmedetomidine as an adjunct to epidural analgesia after thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;19(5):630-5.
- 46- Aantaa R, Kallio A, Virtanen R. Dexmedetomidine, a novel α_2 -adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics. *Drugs of the Future.* 1993; 18(1):49- 56.
- 47- Maze M. Clinical uses of alpha2 agonists. In Barash PG, ed. *The American Society of Anesthesiologists.* Philadelphia: Lippincott JB, 1992:133- 42 (Vol 20).
- 48- Kaplan ME. Elektif inguinal herni cerrahisi vakalarında deksmedetomidin Hcl ve klonidin' in peroperatif etkilerinin karşılaştırılması. İstanbul: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
- 49- Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P and et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg.* 2000; 90(4):834- 9.
- 50- Aantaa R. Assessment of the sedative effects of dexmedetomidine, an alfa2-adrenoceptor agonist, with analysis of saccadic eye movements. *Pharmacol Toxicol.* 1991;68(5):394- 8.
- 51- Hayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1993;71(1):108- 18.
- 52- Kuusela E, Vainio O, Short CE, Leppäluoto J, Huttunen P, Ström S and et al. A comparison of propofol infusion and propofol/isoflurane anaesthesia in dexmedetomidine premedicated dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2003; 26(3):199- 204.
- 53- Maze M. Sedation in the intensive care unit. *International Congress and Symposium Series- Redefining Sedation.* 1998;221:3- 10.
- 54- Raekallio MR, Kuusela EK, Lehtinen ME, Tykkyläinen MK, Huttunen P, Westerholm FC. Effects of exercise- induced stress and dexamethasone on plasma hormone and glucose concentrations and sedation in dogs treated with dexmedetomidine. *Am J Vet Res.* 2005;66(2):260- 5.
- 55- Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series- Redefining Sedation.* 1998;221: 11- 22
- 56- Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharm Review.* 1993;1: 238- 45.

- 57- Bhana KNL, McClellan GJ, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000;59:263- 8.
- 58- Precedex product label, Abbott Laboratories Inc. 2006.
- 59- Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery*. 2005; 57(1 Suppl): 1- 10.
- 60- Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology*. 2000;93(2):382- 94.
- 61- Housmans PR. Effects of dexmedetomidine on contractility, relaxation and intracellular calcium transients of isolated ventricular myocardium. *Anesthesiology*. 1990 ;73(5):919- 22.
- 62- Tanaka K, Oda Y, Funao T, Takahashi R, Hamaoka N, Asada A. Dexmedetomidine decreases the convulsive potency of bupivacaine and levobupivacaine in rats: involvement of α 2-adrenoceptor for controlling convulsions. *Anesth Analg* 2005;100(3):687- 96.
- 63- Aantaa R, Scheinin M. Alpha 2-adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37(5):433- 48.
- 64- Proctor LT, Schmeling WT, Roering D, Kampine JP, Warltier DC. Oral dexmedetomidine attenuates hemodynamic responses during emergence from general anesthesia in chronically instrumented dogs. *Anaesthesiology*. 1991; 74(1):108- 14.
- 65- Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonist. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999;54: 146- 65.
- 66- Goto T, Nakata Y, Saito H, Ishiguro Y, Niimi Y, Suwa K, Morita S. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2000;85(3):359- 63.
- 67- Rosenblatt M, Van Ness JW. Estimation of the bispectrum. *Annali Mathematical Statistical* 1972; 36: 1120- 1136.
- 68- Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anaesthesia. *Anaesthesiology* 1998;89(4):980- 1002.
- 69- Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for electroencephalogram. *J Clin Monit*. 1994;10(6):392- 404.
- 70- Johansen JW. Update on Bispectral Index monitoring. *Best Pract & Res Clin Anaesthesiology*. 2006 ;20(1): 81- 99.
- 71- Luginbühl M, Wüthrich S, Petersen- Felix S, Zbinden AM, Schnider TW. Different benefit of bispectral index (BIS) in the desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(2): 165 -173.
- 72- Guignard B, Coste C, Menigaux C, Chauvin M. Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta anaesthesiol Scand* 2001; 45(3): 308- 314.

- 73- Akbay BK, Demiraran Y, Sezen GY, Akçalı G, Somunkıran A. Use of the bispectral index to predict a positive awareness reaction to laryngeal mask airway–Fastrach insertion and intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 1368–72.
- 74- Kayhan Z, editör. İzlem, Ölçüm, Kayıt, ve Değerlendirme Yöntemleri. Ankara: Klinik Anestezi, 2004; 37- 56.
- 75- Iwasaka H, Itoh K, Miyakawa H, Kitano T, Taniguchi K, Honda N. Glucose intolerance during prolonged sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996;43(10):1059- 61.
- 76-. Geisser W, Schreiber M, Hofbauer H, Lattermann R, Füssel S, Wachter U, Georgieff M, Schrickler T. Sevoflurane versus isoflurane- anaesthesia for lower abdominal surgery. Effects on perioperative glucose metabolism. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(2): 174- 9
- 77- Marana E, Annetta MG, Meo F, Parpaglioni R, Galeone M, Maussier ML and et al. Sevoflurane improves the neuroendocrine stress response during laparoscopic pelvic surgery. *Can J. Anaesth* 2003;50 (4):348- 54.
- 78- Demirbilek S, Ganıdağlı S, Aksoy N, Becerik C, Baysal Z. The Effects of Remifentanyl and Alfentanil- based Total Intravenous Anesthesia (TIVA) on the Endocrine Response to Abdominal Hysterectomy. *Journal of Clinical Anaesthesia*. 2004;16: 358- 63
- 79- Monk TG, Ding Y, White PF: Total intravenous anesthesia: effects of opioid versus hypnotic supplementation on autonomic responses and recovery. *Anesth Analg* 1992;75(5): 798- 804.
- 80- Brockman C, Raasch W, Bastian C: Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanyl or sufentanyl. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35(11): 685- 91
- 81- Eroglu A, Solak M, Ozen I, Aynacı O. Stress hormones during the wake- up test in scoliosis surgery. *J Clin Anesth* 2003;15(1): 15- 8.
- 82- Satani M, Hamada T, Nakada K, Umemoto Y, Fujii T, Takaki O. Comparison of total intravenous anesthesia and inhalation anesthesia regarding hormonal responses during lung lobectomy. *Masui*. 2005 Oct;54(10):1109- 15.
- 83- Castillo V, Navas E, Naranjo R, Jiménez-Jiménez L. Changes in the concentrations of catecholamines and cortisol in balanced anesthesia and total intravenous anesthesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1997;44(2):52- 5.
- 84- Schrickler T, Lattermann R, Fiset P, Wykes L, Carli F. Integrated analysis of protein and glucose metabolism during surgery: effects of anesthesia. *J Applied Physiology*. 2001;91: 2523- 30,
- 85- Moller IW, Krantz T, Wandall E, Kehlet H: Effects of alfentanil anaesthesia on the adrenocortical and hyperglycaemic response to abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 1985;57(6):591-4.

- 86- Desborough JP: The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000;85(1):109-17.
- 87- Baldini G, Bagry H, Carli F. Depth of anesthesia with desflurane does not influence the endocrine-metabolic response to pelvic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(1):99-105.
- 88- Lyons FM, Bew S, Sheeran P, Hall GM. Effects of clonidine on the pituitary hormonal response to pelvic surgery. *Br J Anaesth* 1997;78(2): 134-7.
- 89- Mukhtar AM, Obayah EM, Hassona AM. The use of dexmedetomidine in pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;103(1):52- 6.
- 90- Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanyl in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth.* 2007;19(4):280- 5.
- 91- Murakawa T, Satoh Y, Kudo T, Kudo M, Matsuki A, Oyama T. Effects of sevoflurane anesthesia and surgery on plasma catecholamine levels. *Masui.*1989;38(11):1456-62.
- 92- Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M. The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000;90(1): 161- 7.
- 93- Kay NH, Allen MC, Bullingham RE, Baldwin D, McQuay RJ, Moore HA and et al. Influence of meptazinol on metabolic and hormonal responses following major surgery. A comparison with morphine. *Anaesthesia.*1985; 40(3): 223- 8.
- 94- Okuda M, Amano H, Furuhashi K, Nakai Y. The effect on prostaglandin E1 on body temperature, catecholamines and stress hormones during prolonged surgery. *Masui* 1996;45(1): 30- 7.
- 95- Cucchiario G, Markowitz SD, Kaye R, Adzick NS, Litman RS, Stanley CA and et al. Blood glucose control during selective arterial stimulation and venous sampling for localization of focal hyperinsulinism lesions in anesthetized children. *Anesth Analg* 2004;99(4):1044- 8.
- 96- Ahonen J, Jokela R, Uutela K, Huiku M. Surgical stress index reflects surgical stress in gynaecological laparoscopic day- case surgery. *Br J Anaesth.* 2007; 98(4):456- 61.
- 97- Barak M, Ziser A, Greenberg A, Lischinsky S, Rosenberg B. Hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with fiberoptic intubation. *J. Clin Anaesth* 2003; 15(2): 132- 136.
- 98- Kayhan Z, Aldemir D, Mutlu H, Ögüş E. Which is responsible for the haemodynamic response due to laryngoscopy and endotracheal intubation? Catecholamines, vasopressin or angiotensin?. *Eur J Anaesth.* 2005; 22: 780- 5.

- 99- Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioglu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation : perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements. *Drugs R D*. 2006;7(1):43- 52.
- 100- Billard V, Servin F, Guignard B, Junke E, Bouverne MN, Hédouin M and et al. Desflurane- remifentanil- nitrous oxide anaesthesia for abdominal surgery: optimal concentrations and recovery features. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(3):355- 64.
- 101- Paris A, Toner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18(4): 412- 8
- 102- Flake JW. Alpha 2- adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia. *J. Cardiothorac. Vasc Anesth*. 1992; 6(3):344- 59.
- 103- Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol*. 2008; 25(5):369-74.
- 104- 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(2):153- 60
- 105- Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia*. 1997; 52: 736- 44.
- 106- Grant SA, Breslin DS, MacLeod DB, Gleason D, Martin G. Dexmedetomidine infusion for sedation during fiberoptic intubation: a report of three cases. *J. Clin. Anesth*. 2004; 16(2), 124- 6.
- 107- Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic Changes. *Anesthesiology*. 1992; 77(6): 1134- 1142.
- 108- Bakhamees HS, El-Halafawy YM, El-Kerdawy HM, Gouda NM, Altemyatt S. Effects of dexmedetomidine in morbidly obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass. *Middle East J Anesthesiol*. 2007;19(3):537- 51.
- 109- Feld J, Hoffman WE, Paisansathan C, Park H, Ananda RC. Autonomic activity during dexmedetomidine or fentanyl infusion with desflurane anesthesia. *J Clin Anesth*. 2007;19(1):30- 6.
- 110- 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(6):932- 9.
- 111- Seitsonen ER, Yli-Hankala AM, Korttila KT. Similar recovery from bispectral index-titrated isoflurane and sevoflurane anesthesia after outpatient gynecological surgery. *J Clin Anesth*. 2006;18(4):272- 9.

112- Pelin C, Yıldırım M, Zağyapan R. Kranial sinirler ve yollar. Çeviri editörü; Yıldırım M. Korrelatif Nöroanatomî. İstanbul 2002; 103- 22

10. RESİMLEMELER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil-1: Desfluranın kimyasal formülü	11
Şekil-2. Sevofluranın kimyasal formülü	13
Şekil-3. Propofolün kimyasal formülü	16
Şekil-4. Remifentalin kimyasal formülü	22
Şekil-5. Deksmetomidinin kimyasal formülü	24
Resim-1. BİS monitörü ve elektrotları	27
Resim-2. BİS monitörizasyonu	27
Tablo-1. BİS indeksi, birlikte görülen klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi	28
Tablo-2. Hastaların dökümü.	32
Tablo- 3. Grup D, Grup S ve Grup T' de hastaların karakteristikleri, anestezi ve ameliyat bitiş süreleri (ortalama± standart sapma)	33
Tablo-4. Grup D ve S' nin glukoz değerleri (ortalama ± standart sapma).	35
Tablo-5. Grup D ve Grup T' nin glukoz değerleri (ortalama±standart sapma).	35
Tablo-6. Grup S ve Grup T' nin glukoz değerleri (ortalama±standart sapma).	36
Tablo-7. Grup D ve Grup S' nin kortizol değerleri (ortalama±standart sapma).	38
Tablo-8. Grup D ve Grup T' nin kortizol değerleri (ortalama±standart sapma).	38
Tablo-9. Grup S ve Grup T' nin kortizol değerleri (ortalama±standart sapma).	39
Tablo-10. Grup D ve Grup S' nin sistolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).	41
Tablo-11. Grup D ve Grup T' nin sistolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).	42
Tablo-12. Grup S ve Grup T' nin sistolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).	43
Tablo-13. Grup D ve Grup S' nin diyastolik kan basınçları (ortalama ± standart sapma).	45

Tablo-14. Grup D ve Grup T' nin diyastolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).	46
Tablo-15. Grup S ve Grup T' nin diyastolik kan basınçları (ortalama±standart sapma).	47
Tablo-16. Grup D ve Grup S' nin ortalama kan basınçları (ortalamala±standart sapma).	49
Tablo-17. Grup D ve Grup T' nin ortalama kan basınçları (ortalamala±standart sapma).	50
Tablo-18. Grup S ve Grup T' nin ortalama kan basınçları (ortalamala±standart sapma).	51
Tablo-19. Grup D ve Grup S' nin OKB a, OKB b ve OKB c değerleri (ortalamala±standart sapma)	53
Tablo-20. Grup D ve Grup T' nin OKB a, OKB b ve OKB c değerleri (ortalamala±standart sapma)	53
Tablo-21. Grup S ve Grup T' nin OKB a, OKB b ve OKB c değerleri (ortalamala±standart sapma)	53
Tablo-22. Grup D ve Grup S' nin kalp atım hızları (ortalama±standart sapma)	55
Tablo-23. Grup D ve Grup T' nin kalp atım hızları (ortalama±standart sapma)	56
Tablo-24. Grup S ve Grup T' nin kalp atım hızları (ortalama±standart sapma)	57
Tablo-25. Grup D ve Grup S' nin KAH a, KAH b ve KAH c değerleri (ortalamala ± standart sapma)	59
Tablo-26. Grup D ve Grup T' nin KAH a, KAH b ve KAH c değerleri (ortalamala±standart sapma)	59
Tablo-27. Grup S ve Grup T' nin KAH a, KAH b ve KAH c değerleri (ortalamala±standart sapma)	59
Tablo-28. Grup D ve Grup S' nin SpO ₂ değerleri (ortalamala±standart sapma).	61
Tablo-29. Grup D ve Grup T' nin SpO ₂ değerleri (ortalamala±standart sapma).	62
Tablo-30. Grup S ve Grup T' nin SpO ₂ değerleri (ortalamala±standart sapma).	63
Tablo-31. Grup D ve Grup S' nin et-CO ₂ değerleri (ortalamala±standart sapma).	64
Tablo-32. Grup D ve Grup T' nin et-CO ₂ değerleri (ortalamala±standart sapma).	65
Tablo-33. Grup S ve Grup T' nin et-CO ₂ değerleri (ortalamala±standart sapma).	66
Tablo-34. Grup D ve Grup S' nin BİS değerleri (ortalamala ±standart sapma).	68
Tablo-35. Grup D ve Grup T' nin BİS değerleri (ortalamala±standart sapma).	69
Tablo-36. Grup S ve Grup T' nin BİS değerleri (ortalamala±standart sapma).	70
Tablo-37. Grup D ve Grup S' nin BİS a, BİS b ve BİS c değerleri (ortalamaları±standart sapma).	72
Tablo-38. Grup D ve Grup T' nin BİS a, BİS b ve BİS c değerleri (ortalamaları±standart sapma).	72
Tablo-39. Grup S ve Grup T' nin BİS a, BİS b ve BİS c değerleri	

(ortalamaları±standart sapma).	72
Grafik-1. Grupların glukoz değerlerinin karşılaştırılması.	34
Grafik-2. Grupların kortizol değerlerinin karşılaştırılması	37
Grafik-3. Grupların sistolik kan basıncı ortalamaları	40
Grafik-4. Grupların diyastolik kan basınçlarının karşılaştırılması	44
Grafik-5. Grupların ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması	48
Grafik-6. Grupların OKB a, OKB b ve OKB c değerlerinin karşılaştırılması	52
Grafik-7. Grupların kalp atım hızı değerleri karşılaştırılması	54
Grafik-8. Grupların KAH a, KAH b ve KAH c değerlerinin karşılaştırılması.	58
Grafik-9. Grupların SpO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.	60
Grafik-10. Grupların ortalama bispektral indeks (BİS) değerlerinin karşılaştırılması.	67
Grafik-11. Grupların BİS a, BİS b ve BİS c değerleri karşılaştırılması.	71
Grafik-12. Grupların entübasyon sırasında öksürük reflekslerinin karşılaştırılması	74
Grafik-13. Grupların entübasyon sırasında ıkınma reflekslerinin karşılaştırılması	75
Grafik-14. Grupların entübasyon sırasında gözyaşı varlığının karşılaştırılması.	76
Grafik-15. Grupların entübasyon sırasında ortaya çıkan ekstremitte hareketlerinin karşılaştırılması.	77

11. ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Hazel Can
Doğum Yeri: İçel
Doğum Tarihi: 05. 05. 1974
Medeni hali: Evli
Telefon: 0 505 683 38 49
E- Posta: drhc33@hotmail.com
Eğitim: **İlk öğretim :** Mersin İleri İlkokulu
Orta Öğretim : Mersin Atatürk Lisesi
Lise : Mersin Tefvik Sırrı Gür Lisesi
Üniversite : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas : Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yabancı Dil: İngilizce