

# Sevofluran, isofluran ve propofolün tiroid fonksiyonlarına etkileri

## *Effects of sevoflurane, isoflurane and propofol on thyroid function*

**Recai Dağlı\***

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği (Dr. R. Dağlı), Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi TR-40100, Kırşehir

### **Özet**

**Amaç.** Sık kullanılan anestetik ajanlardan sevofluran, isofluran ve propofolün anestezi sırasında ve sonrasında tiroid metabolizmasına olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. **Yöntem.** Çalışma 28-70 yaşları arasında 22 bayan, 23 erkek toplam 45 ötiroid hasta üzerinde yapıldı. Hastalar sevofluran, isofluran, propofol anesteziyi uygulanmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm hastalardan preoperatif, induksiyondan 15 dakika sonra, cerrahi kesiden 30 dakika sonra ve postoperatif 30. dakikada olmak üzere dört kez kan alındı.  $sT_3$ ,  $sT_4$ , TSH seviyelerindeki değişime bakıldı. **Bulgular.** Her üç anestetik ajanla da anestezi induksiyonundan itibaren postoperatif daha belirgin olmak üzere  $sT_3$  seviyeleri azaldı. Yine tüm gruplarda cerrahi sonrası ve postoperatif olarak  $sT_4$  seviyelerinde yükselme gözlemlendi. Fakat propofol grubundaki yükselme diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha azdı. Tüm gruplarda TSH değerleri sadece postoperatif olarak arttı. **Sonuç.** Bu verilerin ışığında acil olarak özellikle hipertiroidisi olan hastalara anestezi vermek gerektiğinde propofolün diğer ajanlara göre öncelikle tercih edilebilecek bir ajan olduğu kanaatindeyiz.

**Anahtar sözcükler:** Sevofluran, İsofluran, Propofol, Tiroksin, Triiyodotironin, TSH, cerrahi stress

### **Abstract**

**Aim.** The purpose of this study was to compare the effects of frequently used anesthetic agents, that are sevoflurane, isoflurane and propofol on thyroid metabolism during and after anesthesia. **Methods.** The study was done with euthyroid patients; 22 women and 23 men (total n: 45) aged 28-70. Patients were divided in to three groups, one as sevoflurane (n=15), one as isoflurane (n=15) and one as propofol (n=15). Preoperatively, 15 minutes after induction, 30 minutes after surgical insicion and postoperatively in the 30th minute blood samples were taken from all of the patients. The variations of  $fT_3$ ,  $fT_4$  and TSH levels were studied. **Results.**  $fT_3$  levels started to decrease at induction with all anesthetic agents and the decrease was most evident in postoperative period. On the other hand  $fT_4$  levels increased in all groups after surgical insicion and postoperatively. However, the increase in  $fT_4$  levels with propofol anesthesia was significantly lower than the  $fT_4$  levels with inhalation agents. In all groups TSH levels were found higher only at the postoperative period. **Conclusion.** With this findings; propofol can be a more suitable agents than isoflurane and sevoflurane in anesthetic procedures for emergent patients with hyperthyroidism.

**Keywords:** Sevoflurane, Isoflurane, Propofol, Thyroksine, Triiodothyronine, TSH, Surgical stress

**Geliş tarihi/Received:** 24 Nisan 2013; **Kabul tarihi/Accepted:** 24 Haziran 2013

### **\*İletişim adresi:**

Dr. Recai Dağlı, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-40100 Kırşehir. E-posta: drresel@gmail.com

## Giriş

Anestezinin, cerrahi strese karşı gelişen endokrin adaptasyon mekanizmalarına etkileri uzun yıllardır çalışılmış konulardan biridir. Halotan, metoksifluran ve isofluran gibi inhalasyon anesteziklerinin, tiopental gibi intravenöz anestezik ilaçların bu adaptasyon mekanizması üzerine ve özellikle tiroid hormonları seviyelerine etkileri bu ilaçların sentez edildiği günden beri araştırılan konular arasındadır [1-3].

Cerrahi stres altında tüm endokrin sistem gibi tiroid hormon fonksiyonları da değişmekte ve vücut kendisi için en uygun ortamı oluşturmaya çalışmaktadır. Tiroid hormonları hem tiroid bezi hem de tiroid dışı organlardaki enzim değişiklikleri ile cerrahi stres altındaki yeni duruma adapte olmaktadır [4].

Hipertiroidi veya hipotiroidi olan hastaların klinik durumu tahmin edilmekle birlikte, vücudun cerrahi strese yanıtı ve buna anestezi şeklinin etkisi, olaya eklendiğinde tablo çok daha karmaşık bir hal almaktadır. Tiroid dışı elektif operasyonlardan önce de tiroid hormonlarının normal seviyelere getirilmesi mutlak gerekiyken, acil operasyonlarda kullanılacak ajan seçimi önem kazanmaktadır [5, 6].

Bu çalışmada; günümüzde rutin anestezide sık kullanılan inhalasyon anestezikleri olan sevofluran ve isofluran ile özellikle total intravenöz anestezide yaygın olarak kullanılan bir intravenöz ajan olan propofol anestezisi altında, tiroid operasyonları dışındaki ötiroid hastalarda cerrahi strese yanıt olarak gelişen sT3, sT4 ve TSH'un plazma seviyelerindeki değişikliklerin saptanması amaçlandı.

## Gereç ve yöntem

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınarak Eylül 1999 - Aralık 1999 tarihleri arasında yapılmıştır. Yapılacak çalışma tüm hastalara anlatılarak onayları alınmıştır.

Çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde ASA (American Society of Anesthesiologist) risk sınıflamasına göre I-II gruba giren, herhangi bir endokrin sorunu, karaciğer ve böbrek hastalığı olmayan, total protein ve albumin kontrol değerleri normal sınırlarda olan, tiroksin bağlayıcı globülin(TBG) seviyesini etkileyecek ilaç kullanmayan, tiroid fonksiyonları ötiroid durumda bulunan hastalar üzerinde yapıldı.

İntraabdominal cerrahi planlanan, 28-70 yaşları arasındaki 22 kadın, 23 erkek olmak üzere toplam 45 hasta zarf çekme yöntemiyle rastgele, sevofluran, isofluran, propofol grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Operasyon öncesi saat 24:00'den itibaren oral alımı yasaklanan hastalara gerekli idame sıvısı hesaplanarak operasyona kadar multpl elektrolit solüsyonu (isoyte-M®) olarak verildi. Çalışma saat 08:00-11:00 saatleri arasında opere olan hastalara uygulandı. Bir saatten az, üç saatten fazla süren operasyonlar ve komplikasyon gelişen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Standart olarak tüm hastalara, premedikasyon amacıyla, operasyondan 30 dakika önce 0,15 mg kg<sup>-1</sup> intramusküler midazolam uygulandı. Hastalar operasyon masasına alınınca el sırtındaki yüzeysel venlerden birine 20 G venöz kanül yerleştirildi ve ringer laktat infüzyonu başlandı. Kan örneklerini almak için diğer kolda antekubital vene 20 G venöz kanül yerleştirildi ve üç yollu musluk takılarak kapatıldı. Hastaların tümü EKG, puls oksimetre ve noninvaziv kan basıncı takibi için monitörize (Criticare, 1100, USA) edildi.

Tüm hastalara 0,01 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, 0,6 mg kg<sup>-1</sup> atrakuryum ve %1'lik 2,5 mg kg<sup>-1</sup> propofol ile induksiyon sağlandı. Hastalara induksiyondan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Sevofluran ve isofluran gruplarında; %100 O<sub>2</sub> ile 1 MAC değerindeki O<sub>2</sub> + sevofluran veya O<sub>2</sub>+ isofluran karışımı, end tidal gaz konsantrasyonları takip edilerek uygun vaporizatörlerle verildi. Propofol grubunda; induksiyondan sonra ilk 15 dakika 12

mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup>, ikinci 15 dakikada 10 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> dozunda infüzyon (LC 5000, Abbott, USA) sağlandı ve daha sonra 6 mg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> dozundaki infüzyon operasyonun son 15 dakikasına kadar devam edildi. Tüm gruplara 2 µg kg<sup>-1</sup> saat<sup>-1</sup> dozunda fentanil infüzyonu başlandı ve operasyonun son 15 dakikasında kesildi.

Tüm gruplarda yeterli kas gevşemesi sağlamak amacıyla gerektiğinde 0,1 mg kg<sup>-1</sup> dozunda atakuryum tekrarlandı. Cerrahi süresince hastalardan hiçbirine kan transfüzyonu yapılmadı.

Hastalar spontan solunumları yeterli olduktan sonra extübe edildiler ve sözlü uyarılara yeterli somatik yanıt alındığında ayılma odasına götürüldüler.

Hastalardan aşağıda belirtildiği gibi dört kez venöz kan örneği alındı:

1. Anestezi indüksiyonundan 5 dakika önce (sT3(0), sT4(0), TSH(0)),
2. İndüksiyondan 15 dakika sonra (sT3(1), sT4 (1), TSH(1)),
3. Cerrahi kesiden 30 dakika sonra (sT3 (2), sT4 (2), TSH(2)) ve
4. Operasyon bitiminden 30 dakika sonra, hasta tam olarak uyanınca (sT3(3), sT4(3), TSH(3))

Alınan kan örneklerinde sT3, sT4, TSH, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Laboratuvarlarında radyoimmünassay yöntemiyle (AxSYM, Abbott, USA) çalışıldı. Aşağıdaki değerler normal olarak kabul edildi:

sT3 : 1,45-3,48 pg mL<sup>-1</sup>

sT4 : 0,71-1,85 ng dL<sup>-1</sup>

TSH : 0,49-4,67 µIU mL<sup>-1</sup>

İstatistiksel değerlendirmelerde, (veriler SPSS 7.5 paket programına yüklenerek) tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi, Tukey testi, Kruskal-Wallis testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değerler ortalama ± standart hata şeklinde verildi. p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Gruplardaki bireylerin yaş ve ağırlık değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Tablo 1). Sevofluran grubunda 8 kadın (%53,3), 7 erkek (%46,7), isofluran ve propofol gruplarında ise 7 kadın (%46,7), 8 erkek (%53,3) hasta vardı.

**Tablo 1. Yaş ve ağırlıklara göre dağılım.**

	Sevofluran	İsofluran	Propofol	
Ağırlık (kg)	74,2±6,61	74,40±6,71	73,67±8,91	kw=4,42 P>0,05
Yaş	50,47±9,30	49,20±12,98	42,80±11,35	kw=4,58 P>0,05

### Grup içi karşılaştırma:

Sevofluran ve isofluran gruplarında sT3 (1), sT3 (2), sT3 (3) değerleri, sT3 (0) değerlerine göre düşük (p<0,05), Propofol grubunda ise sT3 (2) ve sT3 (3) değerleri sT3 (0) değerlerine göre düşük bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 2).

Sevofluran, isofluran ve propofol gruplarında sT4 (2) ve sT4 (3) değerleri, sT4 (0) değerlerine göre yüksek bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 3). Bu yükselme propofol grubunda daha düşük bulundu.

Sevofluran, isofluran ve propofol gruplarında TSH (3), değerleri, TSH (0) değerlerine göre yüksek bulunmuştur (p<0,05), (Tablo 4).

**Tablo 2. sT3 değerlerinin dakikalara ve gruplara göre dağılımı.**

	Sevofluran	İsofluran	Propofol	
$sT_3$ (0)	2,82±0,43	2,82±0,43	2,73±0,34	kw=0,80 p>0,05
$sT_3$ (1)	2,47±0,36	2,48±0,33	2,48±0,20	kw=0,30 p>0,05
$sT_3$ (2)	2,27±0,56	2,25±0,36	2,37±0,32	kw=0,39 P>0,05
$sT_3$ (3)	2,26±0,35	2,20±0,33	2,26±0,34	kw=0,22 p>0,05
	F=12,37 p<0,05	F=24,876 p<0,05	F=11,310 p<0,05	

**Tablo 3. sT4 değerlerinin dakikalara ve gruplara göre dağılımı.**

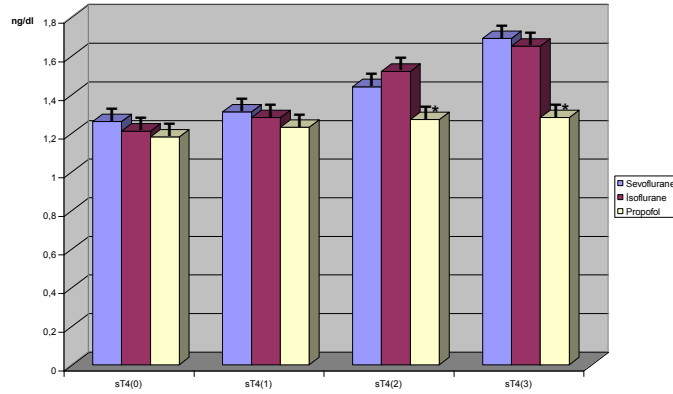
	Sevofluran	İsofluran	Propofol	
$sT_4$ (0)	1,26±0,21	1,21±0,23	1,18±0,14	kw=0,82 p>0,05
$sT_4$ (1)	1,31±0,23	1,28±0,18	1,23±0,16	kw=0,83 p>0,05
$sT_4$ (2)	1,44±0,20	1,52±0,26	1,27±0,17	kw=10,15 p<0,05
$sT_4$ (3)	1,69±0,33	1,65±0,34	1,28±0,20	kw=12,75 p<0,05
	F=27,86 p<0,05	F=19,40 p<0,05	F=8,83 p<0,05	

**Tablo 4. TSH değerlerinin dakikalara ve gruplara göre dağılımı.**

	Sevofluran	İsofluran	Propofol	
TSH (0)	1,85±1,12	2,02±1,14	1,93±0,63	kw=0,74 p>0,05
TSH (1)	1,90±0,98	2,06±1,22	2,00±0,68	kw=0,78 p>0,05
TSH (2)	2,07±0,96	2,36±1,07	2,13±0,64	kw=0,34 p>0,05
TSH (3)	2,74±1,22	2,74±1,11	2,62±0,79	kw=0,12 p>0,05
	F=21,38 p<0,05	F=18,42 p<0,05	F=10,57 p<0,05	

**Gruplar arası karşılaştırma:**

Gruplar arasındaki sT4 (2) ve sT4 (3) değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık bulundu. Gruplar ikiye ayrılarak karşılaştırıldığında ise propofol grubundaki sT4 (2) ve sT4 (3) değerlerinin sevofluran ve isofluran gruplarına göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (p<0,05). Diğer değerlerdeki gruplar arasındaki karşılaştırma sonucu anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Şekil 1).



**Şekil 1. sT4 (2) ve sT4 (3) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.**

## Tartışma

Anestezi pratiğinde sık olarak tiroid bezi ve diğer endokrin organ patolojileri olan hastalarla karşılaşmaktadır. Acil operasyona alınan tiroid bezi disfonksiyonu olan hastalarda özellikle kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok organ etkilenebilir [7, 8]. Bu komplikasyonlar; tiroid hormonlarının direkt metabolizma ve kardiyak etkilerinin yanında, cerrahi stres ve anesteziye yanıt sonucunda hormon seviyelerindeki değişimlere ve anesteziklerin metabolizmasındaki değişimlere de bağlıdır [9, 10].

Cerrahi stres ve anestezi altında T3 seviyeleri genel olarak azalmaktadır ve bu azalma cerrahi stresin büyüklüğü ile orantılıdır [11].

Gottardis ve ark. [12]'nin yaptığı bir çalışmada, isofluran, enfluran ve halotan anestezisi uygulanan hastalarda operasyon sırasında sT3 seviyelerinin isofluran ve enfluran grubunda halotan grubuna göre daha belirgin olarak düştüğü saptanmıştır. Ayrıca postoperatif sT3 değerleri halotan ve enfluran grubundaki hastalarda operasyon öncesi değerlerinden daha düşük bulunmuştur ve hatta bu değerler fizyolojik sınırların da altındadır. Belirtilen çalışmada isofluran grubundaki hastalarda da sT3 seviyelerinin fizyolojik sınırlarda olduğu ancak, operasyon öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterdiği saptanmıştır.

Akut cerrahi ve anestezik strese yanıt olarak T3 neogenezindeki ani düşmenin mekanizmasını açıklamak için yapılan deneysel bir çalışmanın sonucunda, tiroidektomize ve T4 replasmanı yapılan ratlarda da cerrahi stres ile T4'ün karaciğer, böbrek ve beyindeki metabolizmasının ve T3 seviyelerinin yapılan diğer çalışmalardakine benzer şekilde azaldığı saptanmıştır [13].

T3 seviyesindeki azalmanın, cerrahi bölgeden çıkan afferent nörojenik uyarıdan ve kortizolden bağımsız olarak geliştiği gösterilmiştir [14]. Biyokimyasal olarak azalmış T3 seviyesi, hormonun metabolik klerensindeki artışa ve 5'-deiodinaz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak periferel dokularda T4'ün T3'e deiodinasyonundaki değişikliğe bağlanmıştır. Bununla bağlantılı olarak revers T3 (rT3) seviyesindeki artış, 5'-deiodinaz enzim aktivitesindeki azalmaya bağlanmaktadır. Çünkü bu enzim aynı zamanda rT3'ün 3,3' diiodotironine dönüşümünü de sağlar [15]. Bir başka yayında, T3'deki bu azalmanın sebebi olarak; tiroid bezinden salınımın azalması, ekstratiroidal dokularda T4'den T3'e dönüşümde azalma, periferel dokulara T3 uptake'inde artış öne sürülmüştür [16].

Yapılan bu çalışmanın inhalasyon ajanları ile olan bölümünde de, sevofluran ve isofluran gruplarında sT3 değerleri fizyolojik sınırlarda kalmasına rağmen anestezi indüksiyonu sonrasında preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ve bu azalma postoperatif dönemde daha da belirginleşti. Azalma oranı postoperatif dönemde preoperatif değerlere göre sevofluran grubunda %20, isofluran grubunda ise

%22 olarak saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu çalışmadaki sevofluran ve isofluran gruplarında elde edilen bulgular da, daha önce isofluran ve diğer inhalasyon ajanları ile yapılan çalışmalardakine benzer olarak sT3 değerlerinin düştüğü şeklindeydi.

Börner ve ark. [17]'nin çalışmasında, total intravenöz anestezi için, fentanil+midazolam, fentanil+droperidol, ketamin+midazolam uygulamaları ile, inhalasyon ajanlarından halotan, enfluran, isofluran altı farklı grupta karşılaştırılmış ve tüm gruplarda sT3 ve total T3 (tT3) değerlerinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır ve bu azalmanın enfluran grubunda daha da belirgin olduğu izlenmiştir. Yine enfluran grubunda rT3 seviyeleri anlamlı olarak artmış, operasyon sonrası ilk günde normale dönmüştür. Seitz ve ark. [18] yaptıkları bir çalışmada, midazolam+fentanil ve halotan anesteziyelerini karşılaştırmışlar, bulguları ile T3 konsantrasyonundaki azalmanın anestezi türüne spesifik olmadığı sonucuna varmışlardır.

Chikenji ve ark. [19] tarafından yapılan bir çalışmada epidural bupivakain, enfluran, pentozacain, ketamin, halotan, enfluran+epidural bupivakain uygulanmış ve tüm gruplarda T3 seviyesinin operasyon sırasında ve sonrasında düştüğü bulunmuştur.

Yüksek doz fentanil ile anestezi uygulanan kardiyak cerrahi hastalarında tT3 ve sT3 seviyelerinin operasyon sonunda ve postoperatif 1. günde belirgin olarak azaldığı, rT3 konsantrasyonlarının da operasyon sonrası 1. ve 3. günlerde arttığı saptanmıştır [15].

Yapılan bu çalışmada, propofol grubunda da preoperatif değerlere göre cerrahi başlangıcından sonraki ve postoperatif değerlerde anlamlı olarak sT3 değerlerinde azalma saptandı, bu azalma diğer gruplarda olduğu gibi fizyolojik sınırlar içindeydi. Propofol grubunda, grup içinde karşılaştırıldığında induksiyondan sonraki değerlerde preoperatif değerlere göre anlamlı bir azalma olmaması ve cerrahi kesiden sonra anlamlı bir düşme gözlenmesinin nedeni açıklanamamıştır. Çünkü her üç grupta da induksiyon ajanı olarak propofol kullanılmıştır. Bu farklılık isofluran veya sevofluranın periferik organlardaki deiodinasyonu inhibe edici etkilerinin daha hızlı başlamasına bağlı olabilir. Propofol grubu, sevofluran ve isofluran grupları ile karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu çalışmada sadece anestezi sırasındaki değişimlerin saptanması amaçlandığı için operasyon sonrası günlerdeki sT3 seviyesindeki değişim izlenmedi.

Cerrahi stres ve anestezi altında T4 seviyesindeki değişimler değişik anestezi ajanlarıyla çalışılmıştır. Genel olarak inhalasyon ajanları ile T4 seviyelerinde artış (1) tespit edilmekle birlikte, değişmediğini [20] veya azaldığını [21] savunanlar da vardır. İntravenöz ajanlarla yapılan çalışmalarda T4 seviyelerinin genelde değişmediğini [17] gösteren veya tiopentalde olduğu gibi azaldığı [22] saptanan çalışmalar vardır. T4 seviyesinde yükselme saptayan çalışmaların büyük bölümünde artışın TSH değişikliklerinden bağımsız olduğu saptanmıştır [18, 19].

Radyoaktif I<sup>131</sup> ile işaretli T4 verilerek yapılan bir çalışmada anestezi ajanı olarak halotan kullanılmış ve tiroidin cerrahi strese ve anesteziye yanıtı sonucunda T4 konsantrasyonları ve dağılımına bakılmıştır. Halotan anestezi sırasında kan T4 düzeyinde %22 gibi anlamlı bir yükselme gözlenmiş ve bu yükselme operasyon sonrası iki saat kadar daha sürmüştür. Karaciğer gibi periferik dokulardaki dağılımında belirgin değişikliğe rastlanmamıştır. Halotan anestezi ile T4'deki bu değişikliğin eter anesteziye göre daha az olduğu tespit edilmiştir [1].

Gottardis ve ark. [12]'nin yaptığı bir çalışmada ise, isofluran, enfluran ve halotan uygulanan cerrahi hastalarda operasyon sırasında sT4 düzeyinin özellikle isofluran ve enfluran grubunda arttığı saptanmıştır. Değişikliklerin fizyolojik sınırlarda olmasına rağmen tiroid fonksiyon bozukluğu düşünülen hastalarda halojenli hidrokarbonlardan kaçınılması tavsiye edilmiştir. Lanza ve ark. [23]'nin yaptıkları çalışmada, isofluran anestezi sonunda T4 seviyesinde belirgin bir artış saptanmıştır.

Yapılan bu çalışmada sevofluran ve isofluran gruplarında sT4 değerlerinde cerrahi kesiden sonra başlayan ve operasyon sonrası daha da belirginleşen bir yükselme saptanmıştır. Bu sonuç diğer halojenli inhalasyon anestezikleri ile yapılan çalışmaları destekler niteliktedir. Bu çalışmada sevofluran ve isofluran gruplarında, sT4 cerrahi kesiden 30 dakika sonra istatistiksel olarak anlamlı olarak artmış bulundu. Her iki grup arasında artış oranlarında fark yoktu.

Daha önce enfluran ile yapılan çalışmalarda, sT4 ve rT3 artışının nedeni enfluranın metabolizması sonrasında ortaya çıkan yüksek orandaki florüre bağlanmıştır [17]. Sevofluran da metabolizması sonrası yüksek oranda florür çıkarır [24]. İsofluran ise çok az metabolize olur ve ortaya çıkan florür miktarı minimaldir [25]. Bu bilgiler ışığında, sevofluranın çok daha yüksek oranda sT4 artışı yapması beklenebilir. Fakat bu çalışmada sevofluran ve isofluran anestezileri sırasında sT4 artışları arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Yapılan bu çalışmada sevofluran ve isofluran grubunda cerrahi kesiden sonra ve postoperatif değerlerde belirgin sT4 artışı izlenmesi, propofol grubunda ise daha stabil bir sT4 seyri nedeniyle tiroid hormonlarının anestezi yönteminden ve ajanın tipinden etkilendiğini düşündürmektedir. Fakat bu etkinin mekanizması bilinmemektedir ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Eter ve tiopental anestezilerinin plazma T4 seviyesi üzerine etkilerinin bakıldığı çalışmada; eter grubunda T4 seviyeleri anestezi ve cerrahi sırasında belirgin olarak artarken, tiopental grubunda ise anlamlı olarak düşme saptanmıştır [26].

Chikenji ve ark. [19]'nın altı grup anestezi ajanı karşılaştırdıkları çalışmada halotan ve enfluran uygulanan hastalarda sT4 seviyeleri artmış, diğer gruplarda anlamlı değişiklik saptanmamıştır.

Börner ve ark. [17]'nin total intravenöz anestezi grupları ile inhalasyon gruplarını içeren çalışmalarında ise sadece enfluran grubunda tT4 ve sT4 seviyelerinin operasyon öncesi değerlerine göre %150 oranında arttığı, diğer gruplarda ise operasyon sonrası hafif bir sT4 artışı olmasına rağmen belirgin bir değişiklik olmadığı, hormon seviyelerinin operasyon sonrası ilk günde anestezi öncesi değerlere döndüğü, tüm gruplarda normal limitlerde kaldığı saptanmıştır.

Yapılan bu çalışmada ise total intravenöz anestezi için propofol kullanıldı. Propofol infuzyonu uygulanan grupta da özellikle cerrahi kesiden 30 dakika sonra ve postoperatif sT4 değerlerinde preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış oldu. Propofol grubundaki bu artış, sevofluran ve isofluran gruplarında izlenen artışa göre her iki zaman için de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Bu nedenle propofolün, inhalasyon ajanlarından daha iyi bir seçenek olabileceği düşünüldü.

Koroner arter cerrahilerinde isofluran anestezisi verilerek yapılan bir çalışmada, TSH operasyon boyunca normal seviyelerini korumuş, operasyon sonunda anlamlı artış göstermiş, postoperatif 1. günde preoperatif değerlere dönmüştür [20].

Eter ve tiopental anestezilerinin plazma TSH seviyesi üzerine etkilerinin bakıldığı çalışmada; her iki anestezi ajanla da TSH seviyelerindeki değişimin anlamlı olmadığı rapor edilmiştir [26].

Halotan ve metoksifluran ile yapılan bir çalışmada TSH seviyesinin değişmediği saptanmıştır. Bu sonuca göre, cerrahi stres ve anestezi altında TSH'nin serum tiroksin seviyesinin kontrolünde önemli bir rol oynamadığı kanaatine varılmıştır [27].

Chikenji ve ark. [19] tarafından yapılan çalışmada, TSH düzeyinde değişiklik saptanmamış ve T4 artışının hipofizer kaynaklı olmadığı bildirilmiştir. Lanza ve ark. [23]'nin isofluran anestezisinin nöroendokrin yanıtı etkilerini inceledikleri çalışmada TSH seviyelerinde belirgin değişiklik saptanmamıştır.

Yapılan bu çalışmada her üç anestezi ajanla da operasyon sırasında belirgin artış olmazken, postoperatif olarak anlamlı bir TSH artışı saptandı. Artış oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Fakat bu artışın tüm gruplarda ve sadece postoperatif meydana gelmesi, operasyon sırasında izlenen sT4 artmasının nedeninin TSH kaynaklı olmadığını ileri süren çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Börner ve ark. [17] yaptıkları çalışmada TSH artışının opioid kullanılan gruplarda daha fazla olduğunu saptanmıştır. Opioidlerin kortizol ve ACTH seviyelerini azalttığı bilinmektedir [28]. Bu çalışmada tüm gruplara standart olarak  $2 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$  gibi düşük bir dozda fentanil infuzyonu uygulanmıştır. Bu çalışmadaki sonuçlar Börner ve ark. [29] ile uyumludur, fakat fentanil infuzyonu kullanılan diğer çalışmalarda TSH artışının olmaması, bu çalışmada saptanan TSH yükselişinin sadece opioidlerin endokrin cevabı etkilemelerine bağlanamayacağını düşündürmektedir.

Sonuçta bu verilerin ışığında hipertiroidisi olan hastalara acil olarak anestezi vermek gerektiğinde propofolün incelediğimiz diğer ajanlara göre öncelikle tercih edilebilecek ajan olduğuna karar verildi.

Teşekkür

Aramızdan çok erken ebediyete geçeden tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Berrin D. Aslan'ın anısına...

### Kaynaklar

1. Oyama T, Shibata S, Matsuki A, Kudo Thyroxine distribution during halothane anesthesia in man. *Anesth Analg* 1969; 48: 715-9.
2. Marana E, Colicci S, Meo F, Marana R, Proietti R. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *J Clin Anesth* 2010; 22: 250-5.
3. Wood M, Berman ML, Harbison RD, Hoyle P, Phythyon JM, Wood AJ. Halothane-induced hepatic necrosis in triiodothyronine-pretreated rats. *Anesthesiology* 1980; 52: 470-6.
4. Kayhan Z. Klinik anestezi. 3. baskı. Ankara: Logos yayıncılık; 2004; pp: 406-23.
5. Türkmen ÜA, Kara D, Köksal Ç. Tiroid Bezi Hastalıklarında Anestezi Yaklaşım. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2012; 28: 48-55.
6. Roizen MF. Diseases of the endocrine system. In: Benumof JL ed, *Anesthesia and uncommon diseases*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1999; pp: 223-74.
7. Arınç H, Gündüz H, Uyan C. Tirid hormonu ve Kardiyovasküler Sistem. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2006; 18: 138-42.
8. Erdoğan MF. Günümüzde Tiroid Hastalarına Yaklaşım. *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi* 2006; 13: 132-51.
9. Siegers CP, Mackenroth T, Wachter S, Younes M. Effects of thyroid dysfunction on the metabolism of halothane, enflurane and methoxyflurane in rats. *Pharmacology* 1981; 22: 41-6.
10. Roizen MF, Fleisher LA. Anesthetic Implications of Concurrent Diseases. In: Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 7 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010; pp: 1086-9.
11. Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC, Thompson WR, Cook D, Beardsley D, Fink MP, Lake CR, Fletcher JR. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1273-78.
12. Gottardis M, Mutz N, Fill H. The behavior of free thyroxine and triiodothyronine concentrations after short-term balanced inhalation anesthesia. *Anaesthesist* 1987; 36: 132-6.
13. Hintze G, Braverman LE, Ingbar SH. The effect of surgical stress on the in vitro metabolism of thyroxine by rat liver, kidney, and brain. *Endocrinology* 1991; 128: 146-52.



14. Halevy S, Liu-Barnett M, Ross PL, Roginsky MS. Serum thyroid hormones changes in patients undergoing caesarean section under general or regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 1978; 50: 1053-57.
15. Imberti R, Maira G, Confortini MC, Preseglio I, Domenegati E. Effect of fentanyl-oxygen anesthesia during cardiac surgery on serum thyroid hormones. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 39: 217-22.
16. Oyama T, Taniguchi K, Ishihara H, Matsuki A, Maeda A, Murakawa T, Kudo T. Effects of enflurane anaesthesia and surgery on endocrine function in man. *Br J Anaesth* 1979; 51: 141-8.
17. Börner U, Klimek M, Schoengen H, Lynch J, Peschau C, Schicha H. The influence of various anesthetics on the release and metabolism of thyroid hormones: Results of two clinical studies. *Anesth Analg* 1995; 81: 612-8.
18. Seitz W, Lübke N, Hamkens A, Verner L, Bornscheuer A. Endocrine reaction pattern: midazolam-fentanyl anesthesia versus inhalation anesthesia. *Anasth Intensivther Notfallmed* 1988; 23: 61-8.
19. Chikenji T, Mizutani M, Kitsukawa Y. Anaesthesia, not surgical stress, induces increases in serum concentrations of reverse triiodothyronine and thyroxine during surgery. *Exp Clin Endocrinol* 1990; 95: 217-23.
20. Reinhardt W, Mocker V, Jockenhövel F, Olbricht T, Reinwein D, Mann K, Sadony V. Influence of coronary artery bypass surgery on thyroid hormone parameters. *Horm Res* 1997; 47: 1-8.
21. Seitz W, Bechstein W, Onken G, Fritz K, Kirchner E. Endocrine reaction pattern in abdominal surgical patients as affected by isoflurane anesthesia. *Anaesthesist* 1985; 34: 451-5.
22. Oyama T, Shibata S, Matsuki A, Kudo T. Thyroid--adrenocortical responses to anaesthesia in man. *Anaesthesia* 1969; 24: 19-27.
23. Lanza V, Mercadante S, Latteri S, Latteri MT, Bellanca L. Neuroendocrine response to anesthesia with isoflurane. *Ann Fr Anesth Reanim* 1986; 5: 120-3.
24. Kharasch ED. Biotransformation of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: S27-38.
25. Wade JG, Stevens WC. Isoflurane: an anesthetic for the eighties? *Anesth Analg* 1981; 60: 666-82.
26. Oyama T, Matsuki A, Kudo T. Effect of ether, thiopentone anaesthesia and surgery on plasma thyroid-stimulating hormone (TSH) levels in man. *Br J Anaesth* 1972; 44: 841-4.
27. Oyama T, Matsuki A, Kudo T. Effect of halothane, methoxyflurane anaesthesia and surgery on plasma thyroid-stimulating hormone (TSH) levels in man. *Anaesthesia* 1972; 27: 3-8.
28. Murphy MR. Opioids. In: *Clinical anesthesia*. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK eds. 3rd ed., Philadelphia :Lippincott Company;1995; pp: 413-38.
29. Macdonald RG, Chapman C, Franklin H. Thyroid-pituitary response to cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1976; 48: 225-30.