

# HALOTHAN, ENFLURAN VE NÖROLEPTANESTEZİLERİNDEN SONRA SERUM T<sub>3</sub> VE T<sub>4</sub> DEĞİŞİMLERİ

## SERUM T<sub>3</sub> AND T<sub>4</sub> CHANGES AFTER HALOTHANE, ENFLURANE AND NEUROLEPTANAESTHESIA

Fatma Zekiye AŞKAR  
Ali Reşat MORAL  
Mehmet Engin TEZCAN  
Işıl ÇOKER SUTAŞ

### SUMMARY

Investigations were held on 33 euthyroid patients undergoing elective cholecystectomy. The patients were divided into three groups: in group I (n=13) Halothan, in group II (n=10) Enflurane and in group III (n=10) Neurolept-Anaesthesia (Dehydrobenzperidol + Fentanyl) were administered during anaesthesia. Serum triiodothyronine (T<sub>3</sub>) and thyroxine (T<sub>4</sub>) levels were determined immediately before premedication and postoperatively. In all groups the decrease in T<sub>3</sub> levels were statistically significant (p < 0,01). T<sub>4</sub> levels increased postoperatively. The T<sub>4</sub> levels found in group I and II, increased statistically significantly (p < 0,01), but in group III this increase was insignificant (p > 0,05). The results indicated that, in cases with hyperthyreosis or hypothyreosis it would be favorable to use neuroleptanaesthesia instead of halogenated hydrocarbons.

(Keywords: T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, Neuroleptanaesthesia, Halothan, Enfluran)

### ÖZET

Elektif kolesistektomi planlanan ötiroid toplam 33 hastanın cerrahi girişimleri sırasında I. grupta (n = 13) Halothan, II. grupta (n = 10) Enfluran ve III. grupta (n = 10) Nörolept Anestezi (Dehidrobenzperidol + Fentanil) yöntemleri uygulandı. Anestezi öncesi ve sonrası serum Triiodotironin (T<sub>3</sub>) ve Tiroxin (T<sub>4</sub>) düzeyleri saptandı. Pre ve postop T<sub>3</sub> değerlerinde her üç grupta istatistiksel yönden anlamlı düşme (p < 0,01), T<sub>4</sub> değerlerinde I. ve II. gruplarda anlamlı (p < 0,01), III. grupta anlamlı olmayan yükselme bulundu (p > 0,05).

Sonuçlar hiper veya hipotireoz olgularında halojenli hidrokarbonlar yerine, Nörolept - Anestezi yönteminin uygun olacağını göstermiştir.

(Anahtar Kelimeler: T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, Nöroleptanestezi, Halothan, Enfluran)

9-15 Eylül 1990 Varşova 8. Avrupa Anesteziyoloji Kongresi'nde  
tebliğ edilmiştir.

Anest. Reanimasyon Departmanı,  
SSK Tepecik Hastanesi, İZMİR  
(Uz. Dr. F.Z. Aşkar)

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Ege Tıp Fakültesi  
İZMİR  
(Doç. Dr. A.R. Moral)  
Biyokimya Laboratuvarı, SSK Tepecik Hastanesi, İZMİR  
(Uz. Dr., M.E. Tezcan, Kli. Şefi, Dr. I. Çoker Sutaş)  
Yazışma : F.Z. Aşkar (Ege Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon ABD. 35100 İZMİR)

Tiroid hormonları Triiodothyronin (T<sub>3</sub>) ve ve Thyroxin (T<sub>4</sub>)'in serum konsantrasyonlarından akut değişimler, hipotiroidiye ya da hipertiroidi krizine yol açabilir. Böyle bir durum belirgin kardiovasküler ve metabolik değişikliklerin nedenidir (1, 2).

T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> değişimleri, gerek ameliyat sırasında gerekse postoperatif dönemdeki hastalarda istenmeyen etkilere yol açabilir.

Tiroid hormonları, hassas bir santral regülasyonun etkisindedir (Hipotalamo-hipofizo-tiroidal etki). T<sub>3</sub>, tiroid dokunun yanı sıra, karaciğer ve böbrekte T<sub>4</sub>'ün enzimatik deiodinasyonu ile tiroid dışında da oluşabilir.

Anestezik ajanlar T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> salgılaması ve T<sub>3</sub>'ün tiroid dışında yapılmasını etkileyebilmektedirler (1).

Anesteziye bağlı T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeyi değişimleri özellikle tiroid fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, hipotiroidik veya hipertiroidik metabolik durum (O<sub>2</sub> gereksiniminin ve kalb debisinin artması) gibi belirgin sonuçlara yol açabilir.

Bu çalışmada ötiroid olduğu bilinen hastaların ameliyatları sırasında 3 ayrı anestezik ajan uygulanarak (Halothan, Enfluran, NLA - Nörolept Anestezi), serum T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeylerinin anestezik maddelerden etkilenimleri araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma SSK Tepecik Hastanesinde, elektif kolesistektomi planlanan toplam 33 hastanın cerrahi girişimleri sırasında uygulandı. Olgular ötiroid ve başka sistem patolojileri bulunmayan hastalardan seçilerek rasgele 3 gruba ayrıldı. Gruplarda yer alan hastaların yaş, cinsiyet ve vücut ağırlıkları tablo 1'de yer almaktadır. Gruplar arasında bu özellikler yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Her 3 grupta hastalara girişimden 30 dk. önce 0,5 mg. Atropin ve 10 mg. Diazepam intramuskuler standart premedikasyon olarak uygulandı.

TABLO 1: Grupların cinsiyet, yaş, vücut ağırlıkları

Sıra no	Cinsiyet			Yaşı (Yıl)			Vücut ağırlığı (kg)		
	Gr I	Gr II	Gr III	Gr I	Gr II	Gr III	Gr I	Gr II	Gr III
1	K	K	K	34	53	45	64	60	72
2	K	K	K	46	63	59	55	70	60
3	K	K	K	55	46	53	100	76	80
4	K	K	K	56	40	51	65	90	60
5	K	K	K	63	53	42	60	62	74
6	K	K	K	51	49	56	65	74	84
7	K	K	K	55	60	48	70	58	65
8	K	K	K	18	26	52	60	55	84
9	K	K	K	47	38	57	62	62	95
10	K	K	K	61	57	55	65	70	76
11	K			24			64		
12	K			42			70		
13	E			49			75		
X	13	10	10	46.2	46.89	51.8	67.3	67.70	73.00
SH				±3.79	±3.57	±1.72	±3.07	±3.33	±3.81

Anestezi indüksiyonu, intravenöz 5 mg./kg. tiopental ile ve kas gevşemesi intravenöz 1 mg./kg. süksinilkolin verilerek sağlandı ve endotrakeal entübasyon uygulandı. Girişim başında 4-6 mg. pankronyum kullanıldı.

I. grupta (n=13) Halothan

II. grupta (n=10) Enfluran

III. grupta (n=10) Dehidrobenzperidol (DHBP) 0,15 mg./kg.+Fentanil 0,005mg./kg.

Her üç grupta 2:1 oranında azotprotoksit ve oksijen ilavesi ile anestezinin optimal düzeyde devamı sağlandı.

Serideki tüm hastalara taşlı kolesistit nedeniyle kolesistektomi uygulanmıştır. Tek bir patolojinin seçilmesinden amaç T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeylerini etkileyebilecek faktörleri minimize indirmektir.

Premedikasyondan hemen önce ve postoperatif dönemde hasta sorulara yanıt verir duruma geldiğinde alınan venöz kan örneklerinden, Radioimmünassay yöntemi ile T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeyleri saptandı. Elde edilen sonuçlar E.Ü.Bilgisayar Uygulama ve Araş-

tırma Merkezi'nde varyans analizi yöntemi ile istatistiksel yönden değerlendirildi.  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Gruplardan elde edilen preoperatif ve postoperatif T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> değerleri tablo 2, 3 ve 4'te görülmektedir. Ortalama T<sub>3</sub> düzeyleri I. grupta  $129.54 \pm 6.05$ 'ten,  $108.25 \pm 8.27$ 'e, II. grupta  $121.21 \pm 10.1$ 'den,  $87.20 \pm 7.84$ 'e, III. grupta  $122.5 \pm 8.62$ 'den,  $99.20 \pm 7.96$ 'ya düşmüştür. Ortalama T<sub>4</sub> düzeyleri ise I. grupta  $8.931 \pm 0.443$ 'ten,  $9.908 \pm 0.421$ 'e, II. grupta  $8.600 \pm 0.370$ 'ten,  $11.46 \pm 0.789$ 'a, III. grupta  $9.390 \pm 0.615$ 'ten,  $9.850 \pm 0.771$ 'e yükselmiştir. Tüm gruplarda T<sub>3</sub> düzeylerindeki düşüşler istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). T<sub>4</sub> düzeyleri her 3 grupta artarken bu artış sadece 1. ve 2'nci grupta anlamlı idi ( $p < 0,01$ ).

TABLO 2: I. Grupta pre. ve postoperatif T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> düzeyleri

Sıra no	T <sub>3</sub> düzeyleri (µg/dl)		T <sub>4</sub> düzeyleri (µg/dl)	
	Preop	Postop	Preop	Postop
1	133	87.3	9.3	10.9
2	161	160	10.0	10.2
3	130	99	9.8	10.7
4	151	148	8.7	10.5
5	141	81	10.3	8.8
6	94	90	7.3	9.2
7	104	113	11.1	12.0
8	116	66	8.9	12.3
9	130	128	9.7	10.0
10	148	123	7.6	9.6
11	96	79	10.7	10.0
12	153	143	5.9	7.3
13	127	90	6.8	7.3

µ : 129.54 108.25 8.931 9.908  
SH: ± 6.05 ± 8.27 ± 0.443 ± 0.421

TABLO 3: II. Grupta pre. ve postoperatif T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> düzeyleri

Sıra no	T <sub>3</sub> düzeyleri (µg/dl)		T <sub>4</sub> düzeyleri (µg/dl)	
	Preop	Postop	Preop	Postop
1	164	98	7.9	10.5
2	163	125	8.6	11.1
3	133	117	6.6	8.2
4	118	104	9.3	11.7
5	80	58	8.1	8.6
6	117	60	7.4	10.3
7	95	68	10.3	15.3
8	157	102	9.6	12.3
9	100	65	9.9	15.8
10	85	75	8.3	10.8

µ : 121.2 87.2 8.6 11.46  
SH: ± 10.1 ± 7.84 ± 0.37 ± 0.78

TABLO 4: III. Grupta pre. ve postoperatif T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> düzeyleri

Sıra no	T <sub>3</sub> düzeyleri (µg/dl)		T <sub>4</sub> düzeyleri (µg/dl)	
	Preop	Postop	Preop	Postop
1	116	88	10.7	10.9
2	95	114	10.4	9.7
3	138	119	8.2	8.5
4	96	79	9.4	10.1
5	121	110	10.2	15.9
6	83	49	10.6	8.0
7	137	106	6.4	8.7
8	175	141	5.8	6.9
9	143	98	11.3	10.4
10	121	88	10.9	9.4

µ : 122.5 99.2 9.39 9.85  
SH: ± 8.62 ± 7.96 ± 0.615 ± 0.771

## TARTIŞMA

Tiroid fonksiyonlarının kardiovasküler sistem ve dolayısı ile mortalite ve morbidite üzerine etkileri nedeni ile, perioperatif periyotta bu hormonların değişimi önem kazanmaktadır. Sirkülasyondaki tiroid hormonları düzeyindeki değişimler üzerine birçok faktörler etkili olabilmektedir. Bu faktörler ara-

sında hormon tayin yöntemlerinin farklılığı, tiroid bağlayıcı proteinlerdeki değişimler ve anestezi ajanlarının seçimi sayılabilir (3).

Serum T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeylerinde, anestezi ve operasyon sırasında değişimler olabileceği ve anestezide kullanılan bazı ajanların periferik T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> metabolizmalarını etkiledikleri çeşitli araştırmalarda öne sürülmüştür (1, 4, 5).

Gottardis ve arkadaşları halotan, enfluran ve isofluran'ın T<sub>3</sub> düzeylerini düşürdüğünü, T<sub>4</sub>' de artış oluşturduğunu saptamışlardır (1). Johnston, serum T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeylerinin, anesteziden bağımsız olarak travma sonucu yükseldiğini ifade etmektedir (4). Oyama' ya göre, halotan serum tiroksin (T<sub>4</sub>) düzeyini anlamlı şekilde yükseltirken tiyopental' in herhangi bir etkisi görülmemektedir (6).

Çalışmamızda aynı tür cerrahi girişim sırasında ve benzer nitelikteki ötiroid hastalarda, 3 ayrı anestezi yöntemi denenmiştir. Her 3 yöntemde elde ettiğimiz sonuçlar, literatür bilgilerine uygun olarak, postoperatif T<sub>3</sub> düzeyinde anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. T<sub>4</sub> ise çalışmamızda, halotan ve enfluran kullanılan gruplarda anlamlı şekilde artma gösterirken, NLA grubundaki fark anlamlı bulunmamıştır.

T<sub>3</sub> düzeyinde düşmenin anestezi ajanlarının liberasyondaki inhibisyonuna bağlı olduğu öne sürülmüştür. Diğer taraftan Tiobarbitüratların anti-tiroidik etki gösterdikleri ifade edilmektedir. Bu etkiden, tiobarbitüratların kimyasal yapıları itibarı ile tireostatik ajanlara (tio-urasil, metimazol) benzerlik göstermeleri sorumlu tutulmaktadır (1, 7).

Halothan ve enfluran anestezisi sonrası, postoperatif serum T<sub>3</sub> düzeyinde belirgin düşme, karaciğerdeki iodo-thyroxindei-odasen baskı altına alınmasıyla açıklanmaktadır. Bu enzimler toksik metabolikler ve halothan ve enfluran' ın yıkımından oluşan serbest uçlar yoluyla baskılanırlar(1). Daha önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim sonuçlarımızda da T<sub>4</sub> düzeyinde bir artış görülmektedir. Tiroksin seviyesinde postoperatif yükselme, karaciğerden bu hormonun liberasyonunda artma ile açıklanmaktadır (6). Diğer taraftan adale dokusu tiroksin-

den zengin bir dokudur. Anestezi ajanlarının bu dokuda dağılımları ve etkileri ile tiroksin serbestleşmesine neden olabildikleri de ileri sürülmektedir (1).

Çalışmamızda, her üç grupta benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu sonuçlar, halothan ve enfluran anestezileri sırasında daha belirgin olmakla beraber, nöroleptanestezi yönteminin de T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> üzerine etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamız, ötiroid hastalara uygulanmış ve postoperatif değerler de normal sınırlarda saptanmıştır. Tiroid disfonksiyonu olan hastalarda ise serum hormon konsantrasyonlarındaki değişimlerin önemli boyutlarda olabileceği gözönünde tutulmalıdır. Mevcut tiroid fonksiyon bozukluklarında T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> kinetiğinde müdahaleye devam edildiğinde hastalık tablosunda alevlenme meydana gelebileceği düşünülmelidir.

Çalışmamız sonuçları, bu yönden riskli yani tiroid fonksiyonları bozulmuş olgularda halojenli hidrokarbonlardan kaçınılması, tiroid metabolizmasına etkilerinin daha az olduğu saptanan, nöroleptanestezi yönteminin tercih edilmesi fikrini desteklemektedir.

#### KAYNAKLAR:

1. Gottardis M, Muts N, Fill H. *Das Verhalten der freien Thyroxin - und Trijodthyronin - Serunkonzentrationen nach kurzdauernden balancierten Inhalationsnarkosen Anaesthesist*, 1987; 36: 132-6.
2. Studer H. *Schilddrüse. Klinische Pathophysiologie* 4. Edition (Ed: Siegenthaler W) da. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1979: 316-33.
3. Traynor C, Hall GM. *Endocrine and metabolic changes during surgery: Anaesthetic implications Brit J Anaesth*, 1981; 53: 153-60.
4. Johnston IDA. *The metabolic and endocrine response to injury: A review. Brit J Anaesth*. 1973; 45: 252-5.
5. Seitz W, Bechstein W, Onken G, Fritz K, Kirchner E. *Endokrine Reaktionsmuster bei abdominalchirurgischen Patienten unter Isofluraneanaesthesie. Anaesthesist* 1985; 34: 451-5.
6. Oyama T. *Endocrine responses to anaesthetic agents Brit J Anaesth*. 1973; 45: 276-81.
7. Stehling LC. *Anesthetic Management of the Patient with Hyperthyroidism Anesthesiology* 1974; 41: 585-92.