

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON**  
**ANABİLİM DALI**

**SEVOFLURAN, DESFLURAN, İZOFLURAN'IN TİROİD**  
**FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Volkan ÜREY**

**SAMSUN - 2012**



**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON**  
**ANABİLİM DALI**

**SEVOFLURAN, DESFLURAN, İZOFLURAN'IN TİROİD**  
**FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Volkan ÜREY**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Ebru KELSAKA**

**SAMSUN - 2012**

## **ÖNSÖZ**

PYO.TIP.1904.10.027 proje nolu çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırmaları Destekleme Programı (BAP) tarafından desteklenmiştir.

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetiŐmemde bŸyŸk emeği geçen, bilgi ve tecrŸbelerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarıma, uzmanlık tezimin hazırlanması aşamasında benden emek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarımdan Doç.Dr.Ebru KELSAKA, Prof.Dr.Deniz KARAKAYA, Prof.Dr.YŸksel BEK ve Prof.Dr.Abdulkerim BEDİR'e , yardımlarını ve mutluluklarını benden esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, Dr.Ekrem AKDENİZ'e, sevgileriyle her zaman bana destek olan babama, anneme ve kardeşlerime, son olarak varlıklarıyla varlığıma anlam katan sevgili eŐim ve oğullarıma teŐekkŸrŸ borç bilirim.

Dr. Volkan ŸREY

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
ÖNSÖZ	I
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET, ANAHTAR SÖZCÜKLER	VIII
ABSTRACT, KEY WORDS	X
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ ve YÖNTEM	28
BULGULAR	32
TARTIŞMA	63
SONUÇ	68
KAYNAKLAR	69

## TABLO LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
<b>Tablo I:</b>	Grupların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri 33
<b>Tablo II:</b>	Grupların intraoperatif kalp atım hızı değerleri 36
<b>Tablo III:</b>	Grupların postoperatif kalp atım hızı değerleri 37
<b>Tablo IV:</b>	Grupların intraoperatif sistolik arter basınç değerleri 40
<b>Tablo V:</b>	Grupların postoperatif sistolik arter basınç değerleri 41
<b>Tablo VI:</b>	Grupların intraoperatif diastolik arter basınç değerleri 44
<b>TabloVII:</b>	Grupların postoperatif diastolik arter basınç değerleri 45
<b>Tablo VIII:</b>	Grupların intraoperatif ortalama arter basınç değerleri 48
<b>Tablo IX:</b>	Grupların postoperatif ortalama arter basınç değerleri 49
<b>Tablo X:</b>	Grupların intraoperatif oksijen saturasyonu değerleri 50
<b>TabloXI:</b>	İntraoperatif dönemde gözlenen komplikasyonlar 51
<b>TabloXII:</b>	Postoperatif dönemde gözlenen komplikasyonlar 53
<b>Tablo XIII:</b>	İlaç kullanımları 53
<b>Tablo XIV:</b>	Grupların T <sub>3</sub> ortalama değerleri 54
<b>Tablo XV:</b>	Grupların T <sub>3</sub> yüzdelerik değişim değerleri 55
<b>TabloXVI:</b>	Grupların T <sub>4</sub> ortalama değerleri 56
<b>Tablo XVII:</b>	Grupların T <sub>4</sub> yüzdelerik değişim değerleri 58
<b>Tablo XVIII:</b>	Grupların TSH ortalama değerleri 59
<b>Tablo XIX:</b>	Grupların TSH yüzdelerik değişim değerleri 61

## ŞEKİL LİSTESİ

	<b>Sayfa no</b>
<b>Şekil 1:</b> Sevofluran kimyasal formülü	9
<b>Şekil 2:</b> Desfluran kimyasal formülü	11
<b>Şekil 3:</b> İzofluran kimyasal formülü	13
<b>Şekil 4:</b> Hipofiz hormonları	18
<b>Şekil 5:</b> Grupların demografik verileri	33
<b>Şekil 6:</b> Grupların intraoperatif kalp atım hızı değerleri	37
<b>Şekil 7:</b> Grupların postoperatif kalp atım hızı değerleri	38
<b>Şekil 8:</b> Grupların intraoperatif sistolik arter basınç değerleri	41
<b>Şekil 9:</b> Grupların postoperatif sistolik arter basınç değerleri	42
<b>Şekil 10:</b> Grupların intraoperatif diastolik arter basınç değerleri	45
<b>Şekil 11:</b> Grupların postoperatif diastolik arter basınç değerleri	46
<b>Şekil 12:</b> Grupların intraoperatif ortalama arter basınç değerleri	49
<b>Şekil 13:</b> Grupların postoperatif ortalama arter basınç değerleri	50
<b>Şekil 14:</b> Grupların intraoperatif oksijen saturasyonu değerleri	52
<b>Şekil 15:</b> İlaç kullanım yüzdeleri	54
<b>Şekil 16:</b> Grupların T <sub>3</sub> ortalama değerleri	55
<b>Şekil 17:</b> Grupların T <sub>3</sub> yüzdellik değişim değerleri	57
<b>Şekil 18:</b> Grupların T <sub>4</sub> ortalama değerleri	58
<b>Şekil 19:</b> Grupların T <sub>4</sub> yüzdellik değişim değerleri	60
<b>Şekil 20:</b> Grupların TSH ortalama değerleri	61
<b>Şekil 21:</b> Grupların TSH yüzdellik değişim değerleri	63



## KISALTMA LİSTESİ

<b>ASA:</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>Ark:</b>	Arkadaşları
<b>DAB:</b>	Diastolik Arter Basıncı
<b>Dk:</b>	Dakika
<b>EEG:</b>	Elektroensefalografi
<b>GABA:</b>	Gamma-aminobutirik asit
<b>F<sub>i</sub>:</b>	İnspire Anestezik Ajan Konsantrasyonu
<b>F<sub>A</sub>:</b>	Alveoler Anestezik Ajan Konsantrasyonu
<b>MAO:</b>	Monoaminooksidaz
<b>ADH:</b>	Antidiüretik Hormon
<b>KAH:</b>	Kalp Atım Hızı
<b>MAK:</b>	Minimum Alveoler Konsantrasyon
<b>NMDA:</b>	N-metil D-aspartik asit
<b>OAB:</b>	Ortalama Arter Basıncı
<b>ACTH:</b>	Adrenokortikotropik hormon
<b>GH:</b>	Büyüme Hormonu
<b>SAB:</b>	Sistolik Arter Basıncı
<b>FSH:</b>	Folikül Uyarıcı Hormon
<b>LH:</b>	Lüteinleştirici Hormon
<b>SpO<sub>2</sub>:</b>	Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>LHRH:</b>	Lüteinleştirici Hormonu Salgılatıcı Hormon
<b>CRH:</b>	Kortikotropik Salgılatıcı Hormon
<b>İGF-1:</b>	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
<b>GHRH:</b>	Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon
<b>TSH:</b>	Tiroid Uyarıcı Hormon
<b>TRH:</b>	Tiroid Uyarıcı Hormonu Salgılatıcı Hormon
<b>T3:</b>	Triiyototironin
<b>T4:</b>	Tiroksin
<b>CM:</b>	Santimetre
<b>rT3:</b>	Ters Triiyototironin

<b>MIT:</b>	Monoiyodotirozin
<b>DIT:</b>	Diiyodotirozin
<b>TBG:</b>	Tiroid Bağlayıcı Globuline
<b>TBPA:</b>	Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin
<b>DNA:</b>	Deoksiribonükleikasit
<b>m-RNA:</b>	Mesajcı Ribonükleikasit
<b>RAIU:</b>	Radyoaktif İyod Uptake
<b>cAMP:</b>	Siklik Adenozinmonofosfat
<b>PTU:</b>	Propiltiourasil
<b>MMI:</b>	Metimazol
<b>mcg:</b>	Mikrogram
<b>EKG:</b>	Elektrokardiografi
<b>PaCO<sub>2</sub>:</b>	Arterial Karbondioksit
<b>ETCO<sub>2</sub>:</b>	End-Tidal Karbondioksit
<b>mg:</b>	Miligram
<b>iv:</b>	İntravenöz
<b>O<sub>2</sub>:</b>	Oksijen
<b>N<sub>2</sub>O:</b>	Azot
<b>kg:</b>	Kilogram
<b>Grup-S:</b>	Grup Sevofluran
<b>Grup-D:</b>	Grup Desfluran
<b>Grup-İ:</b>	Grup İzofluran
<b>pg/ml:</b>	Pigogram/Mililitre
<b>ng/dl:</b>	Nanogram/Desilitre
<b>µIU/ml:</b>	Mikrointernasyonel Ünit/Mililitre
<b>Ort±SS:</b>	Ortalama±Standart Sapma

## ÖZET

Tiroid bezi, güncel anestezi uygulamalarında preoperatif evrede değerlendirilen ve takibi yapılan en önemli endokrin organlardan biridir. Tiroid bezinin fonksiyonel özellikleri anestezi yöntemi ve ilaç uygulamalarının seçiminde önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada amacımız; sevofluran, desfluran, izofluranın hemodinamik ve tiroid hormonları üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

Bu prospektif, randomize, çift kör çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi BAP komisyonunca desteklenmiştir. Çalışmaya 18-65 yaş arası, lomber disk cerrahisi geçirecek, ASA I-II, klinik ve biyokimyasal olarak ötiroid olan 60 hasta dahil edildi. Hipertiroidi ve hipotiroidisi olanlar, endokrin hastalığı bulunanlar, ciddi kardiyak-karaciğer-renal-respiratuvar problemi olanlar, TBG seviyesini etkileyen ilaç kullananlar, total protein ve albumin değerleri bozuk olanlar, kan transfüzyonu ve kolloid uygulananlar, tiroid ilacı kullanan ve ilaçla ötiroid hale getirilenler, cerrahinin bir saatten kısa ve üç saatten uzun süren vakaları çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara preoperatif vizite uygulanacak işlem hakkında bilgi verildi ve yazılı onamları alındı. Hastalara bir gün önce gece saat 22<sup>00</sup>'de diazepam 10 mg ve famotidin 40 mg tablet po ile premedikasyon uygulandı. Sekiz saat açlık süresini dolduran hastalar saat 08<sup>00</sup>- 12<sup>00</sup> arasında operasyona alındı. Operasyon odasında EKG, noninvaziv arteriyel kan basıncı ve pulse oksimetre ile monitörize edildi. Hastalara el sırtından veya ön koldan 20-22G kanül ile venöz kanülasyon uygulandı.

Anestezi indüksiyonunda; tiopental 5-7 mg/kg iv, fentanil 1 µg/kg iv, roküronyum 0.6 mg/kg iv uygulandı. İndüksiyondan 3 dk sonra hasta entübe edildi. Endotrakeal entübasyonda erkekler 8.0 numaralı, kadınlar 7.0 numaralı spiralli tüp ile entübe edildi. Preoperatif dönemde, indüksiyonda, entübasyonda, indüksiyondan sonra 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'larda ve ekstübasyon öncesinde kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>), end-tidal karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>) değerleri kayıt edildi. Anestezi idamesinde %50 O<sub>2</sub>, %50 N<sub>2</sub>O ve 1 MAK inhaler anestezik ajan kullanıldı. 30 dk aralıklarla 0.15 mg/kg idame roküronyum uygulandı. İdamede kullanılan inhaler anestezik ajanın türüne göre hastalar 3 gruba ayrıldı. Grup – S; sevofluran grubu, Grup – D; desfluran grubu, Grup İ; izofluran grubu olarak isimlendirildi. İntraoperatif ve postoperatif dönemde gözlenen komplikasyonlar ve

uygulanan tedaviler kayıt edildi. Tiroid hormonlarının ( $sT_3$ ,  $sT_4$ , TSH) takibi için preoperatif, intraoperatif 60.dk, postoperatif 60.dk ve postoperatif 24.saatte venöz kan örneği alındı.

Gruplar arasında demografik veriler ve preoperatif, intraoperatif, postoperatif hemodinamik veriler açısından fark yoktu. Komplikasyonlar ve tedavi oranları açısından gruplar birbirine benzerdi. Her üç grupta tüm zamanlarda ölçülen  $sT_3$  ve TSH değişim yüzdeleri normal laboratuvar sınırları içerisindeydi ve aralarında bir fark yoktu. Grup-D'de intraoperatif 60.dk'da ölçülen  $sT_4$  değeri, preoperatif dönemdeki  $sT_4$ 'e göre %54 oranında artış gösterdi ve normal laboratuvar sınırlarının üzerine çıktı. Bu artış Grup-S ve Grup-İ'e göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Postoperatif 60.dk ve postoperatif 24.saatte her üç grupta ölçülen  $sT_4$  değişim yüzdeleri normal laboratuvar sınırları içerisindeydi ve aralarında bir fark yoktu.

Sonuç olarak; tiroid bezi nöroendokrin yanıtta rol alan önemli endokrin ünitelerinden biridir. Ötiroid hastalarda operasyon sırasında desfluranın  $sT_4$ 'ü arttırdığını ve normal laboratuvar değerleri üzerine çıkardığını tespit ettik. Sevofluran intraoperatif ve postoperatif dönemde  $sT_3$ ,  $sT_4$  ve TSH'ı normal laboratuvar sınırları içerisinde tutarak daha stabil hormon seviyeleri sağlamıştır. Buna göre; cerrahi operasyon geçirecek hipotiroidi ve hipertiroidili hastalarda inhaler anestezi ajan seçiminde bu bulguların dikkate alınmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sevofluran, desfluran, izofluran, hemodinamik etki, tiroid hormonları

## ABSTRACT

Thyroid gland is one of the important organs which are assessed at preoperative period for anesthesia. Characteristics of thyroid gland has an important role in anesthesia management. In this study, our aim was to compare the hemodynamic effects and effects on thyroid gland of sevoflurane, desflurane and isoflurane.

This prospective, randomized, double blind study was supported by Ondokuz Mayıs University BAP. 60 patients who were between 18-65 years old, ASA I-II, clinically and biochemically euthyroid and will undergo elective lumbar disc surgery has included to the study. Hyperthyroidism, hypothyroidism, patients with other endocrine diseases, severe cardiac-renal-respiratory patients, users of drugs that affects TGB level, disorders of total protein or albumin level, blood transfused or colloids administered patients, euthyroid patients by drug effect has excluded from the study. If the surgery was less than one hour or more than three hours, that patient has excluded from the study too.

Informed consent has taken from all of the patients. Preoperative night at 10 pm 10 mg diazepam and 40 mg famotidine po has administered to the patients. After 8 hour fast, patients has taken into the operating room. ECG, NIBP, pulse oximeter has performed to all patients. 20-22 gauge intravenous cannula was inserted to hand dorsum.

For induction of anesthesia; 5-7 mg/kg thiopental, 1 $\mu$ g/kg fentanyl, 0.6 mg/kg rocuronium has administered to the patients. Patients has intubated after 3 minutes of induction. For males 8.0 mm tube, for females 7.0 mm endotracheal tube has used. Heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), end-tidal CO<sub>2</sub> level has recorded preoperatively, at induction, intubation, and 5th, 10th, 20th, 30th, 60th, 90th minutes after induction. For maintaining the anesthesia, %50 O<sub>2</sub>, %50 N<sub>2</sub>O and 1 MAC volatile anesthetic has been used. 0.15 mg/kg additional rocuronium has administered every 30 minutes. Patients has divided to 3 groups. Group S: sevoflurane, group D: desflurane, group I: isoflurane. Intraoperative and postoperative complications and treatment methods has recorded. Venous blood sample has taken preoperative, intraoperative 60th minute, postoperative 60th minute and postoperative 24th hour for determination of fT<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>, TSH levels.

There were no significant difference between groups in terms of demographic characteristics and preoperative, intraoperative, postoperative hemodynamic parameters. Complications and treatment methods were similar.  $fT_3$  and TSH changing ratios were in normal levels for all assessing times and there wasn't significant difference. In Group D, intraoperative 60th minutes  $fT_4$  level was %54 higher than the preoperative level and it was out of normal borders. This increase was significantly higher than Group S and Group I.  $fT_4$  levels at postoperative 60th minutes and 24th our were in normal borders and there wasn't significant difference between groups.

In conclusion, thyroid gland is one of the important units which have got roles in neuroendocrine response. We find that desflurane increased  $fT_4$  level intraoperatively more than normal borders in euthyroid patients. Sevoflurane provided more stable hormone levels. We suggest that these knowledge should be considered for volatile agent choice for patients with thyroid disorders.

**Keywords:** Sevoflurane, desflurane, isoflurane, hemodynamic effect, thyroid hormone.

## GİRİŞ VE AMAÇ

İdeal bir genel anestezi uygulaması; organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden cerrahi girişim için en uygun şartları oluşturmalı, cerrahi işlem boyunca kardiyovasküler ve hemodinamik dengeyi korumalı, kısa zamanda güvenli, konforlu bir derlenme dönemi sağlamalıdır. Bu amaçla yeterli derinlikte bilinç kaybının, analjezinin ve kas gevşemesinin sağlanması gerekmektedir. Ancak günümüzde bunu sağlayabilecek tek bir anestezi ajan bulunmamaktadır. Değişik komponentlerin sinerjik kombinasyonu ile ideal anestezi yaklaşım sağlanabilmektedir. İdeal kombinasyonların belirlenmesi için de adjuvanların araştırılmasına devam edilmektedir<sup>1</sup>.

Stres yanıtı, çeşitli uyaranlar tarafından başlatılan, vücut homeostazisini sağlamayı ve sürdürmeyi hedefleyen bir seri endokrin ve metabolik yanıtlar kompleksi olarak tanımlanmaktadır. Cerrahi travma sonucunda oluşan stres cevabı, adrenal medulla ve otonom sinir sistemi üzerinden etki gösterir. Cerrahi uyarılar sonucu cerrahi alandan kalkan afferent nöronal uyarılar bu bölgeleri aktifleştirir. Spinal kord dorsal alandaki sensöriyel sinirler boyunca uzanan bu afferent uyarılar hipotalamus ve adrenal medullaya kadar ulaşmaktadır. Bu uyarılar kalp hızında ve kan basıncında değişimlere yol açıp, cerrahi sırasında ve sonrasında da akut faz cevabı olarak adlandırılan metabolik tablonun meydana gelmesiyle ilişkilendirilmiştir. Endokrin ve metabolik değişikliklerin oluşturduğu bu etkilerin şiddeti seçilecek anestezi tekniği ile azaltılabilir ve/veya önlenir<sup>2</sup>.

Endokrin sistem; anestezi ve cerrahi etkenlere birlikte yanıt oluşturması, endokrin hastalıklarının anestezi açısından önemli riskler taşıması, cerrahi öncesinde özel hazırlık ve uygulama gerektirmesi bakımından önemlidir. Endokrin sistem kana hormon salan ve hedef hücrelerdeki fizyolojik etkinliğini bu hormonlar üzerinden gösteren bir yapıya sahiptir. Anestezi açısından bu hormonların en önemlilerinden biri de tiroid hormonudur.

Cerrahi uyarılar sonucu oluşan stres yanıtı, endokrin sistem ve komponentlerini baskı altına almaktadır. Tüm endokrin sistem ve tiroid hormonları bir takım enzimatik tepkimelerle cerrahi strese bağlı oluşan değişimlere adapte olmaktadır.

Endokrin sistem hastalıklarının klinik belirti ve semptomları nonspesifik olabileceğinden anestezi, preoperatif evrede tanı konulmamış ve tedavisi düzenlenmemiş tiroid bezi hastalıklarıyla karşılaşılabilir. Cerrahiye bağlı stres yanıtının büyüklüğü, uygun

olmayan anestezi tekniği ve ajanın seçimi hipotiroidiye bağlı yaşamsal fonksiyonları olumsuz etkilerken, hipertiroidiye bağlı abartılı fizyolojik yanıtların oluşmasına neden olabilmektedir<sup>3</sup>.

Literatürde, bazı inhalasyon anestezi ajanlarının nöroendokrin yanıt oluşumunda rol oynayan tiroid bezi ve hormonları üzerine etkisini araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Ancak sevofluran, desfluran, izofluranın ötiroid hastalarda tiroid bezi ve hormonlarına etkilerini karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada, genel anestezi altında lomber disk cerrahisi geçiren ötiroid hastalarda; sevofluran, desfluran, izofluranın peroperatif ve postoperatif dönemdeki tiroid hormonları ile hemodinamik etkilerini karşılaştırmayı planladık.



## GENEL BİLGİLER

### TARİHÇE

Evrensel olarak kabul edilmiş ilk inhalasyon anesteziikleri nitröz oksit (1844), eter (1846), kloroform (1847) olmuştur. Valerius Cordus tarafından ilk Dietileter sentezi 1540 yılında yapılmıştır. İnsanda ilk kullanımı ise 1842 yılında Crawford W. Long tarafından boyundan tümör çıkarılması cerrahisinde kullanılmış ve başarılı olduğu bildirilmiştir. Bundan 4 yıl sonra 16 Ekim 1846'da William T.G.Morton ameliyathane şartlarında eter kullanarak ilan edilmiş ilk genel anestezi gösterisini yapmıştır ve 1960'lı yıllara kadar eter standart genel anesteziik olarak kalmıştır. Eterin yerini daha sonra yerini yanıcı ve patlayıcı olmayan florürlü hidrokarbonlar almıştır.

Nitröz oksit ilk defa Joseph Priestly tarafından 1772'de tanımlanmış. 1800 yılında Humphry Davy analjezik özelliklerini belirtmiştir. Gardner Colton ve Horace Wells insanlar üzerinde ilk kez 1844'de nitröz oksidi anesteziik ajan olarak kullanmışlardır. Nitröz oksidin etki gücünün zayıf olması, cerrahi anestezi oluşturmadaki yetersizliği, tek başına kullanıldığında asfiksiye eğilim yaratması ilk dönemlerde tercih edilmemesine neden olmuştur. 1868 yılında Edmaund Andrews'in ajanı % 20 oksijen ile birlikte uygulamasıyla nitröz okside ilginin tekrar canlanmasına neden olmuştur. Günümüzde halen analjezik özelliklerinden faydalanılmaktadır.

Kloroform ilk defa 1847 yılında Holmes Coote tarafından kullanılmıştır. Kloroform kullanımına bağlı kardiak aritmiler, solunum depresyonu, hepatotoksisite bildirimleri hekimlerin ajanı terk etmesine yol açmıştır<sup>4</sup>.

1960'lı yılların ortasında enfluran ve izofluran kullanıma girmiş ve o zamandan günümüze kadar yaygın olarak kullanılmıştır. Desfluran sentez edilen son volatil anesteziiklerden birisidir. Desfluran, yüksek buhar basıncına sahip olması ve izoflurana göre beş kat daha fazla buhar miktarına gereksinim duyması nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır. Özel olarak geliştirilmiş vaporizatörler sayesinde 1990'lı yıllarda tekrar kullanıma girmiştir ve kinetik özelliklerinden dolayı izofluran ve enflurana göre daha hızlı derlenme sağlamıştır.

Sevofluran ise 40 yıl önce sentezlenmesine rağmen, kurumuş sodalime ile oluşan ekso termik reaksiyonlar sonucunda anestezi makinesinde aşırı ısınma, duman ve/veya spontan yanma olayları bildirilmiştir. Bundan dolayı 1980'li yılların sonuna kadar kullanıma

girmemiştir. Klinisyenler işlem öncesinde, rutin olarak karbondioksit absorbanlarını değiştirmiş ve kuruma sonucu gelişebilecek yan etkileri engellemişlerdir. 1990'lı yılların başlarında Birleşik Devletlerde piyasaya sürülmüş ve kullanılmaya başlanmıştır<sup>5</sup>.

## İNHALASYON ANESTEZİSİ

Tıbbın diğer dallarında olduğu gibi anesteziyoloji alanındaki son yıllarda gözlenen teknolojik gelişmelere karşın, ideal anestezi ajan arayışı halen devam etmektedir. İdeal bir inhalasyon anestezi ajanı, hızlı indüksiyon ve derlenme sağlayarak düşük kan/gaz partiyon katsayısına sahip olmalı ve özellikle vital organlara spesifik toksik etki taşımamalı hatta koruyucu olmalıdır. Yanıcı olmamalı ve solunum irritasyonu, nöbet, dolaşım stimülasyonu gibi yan etkilere neden olmamalıdır. Analjezik etkinliği güçlü, vücutta metabolize olmaya dirençli, çevre dostu ve uygun fiyatlı olmalıdır.

Florla halojenize edilmiş ilk ajan olan halotandan sonra ideal anestezi ajan bulma çabaları sonucu izofluran, desfluran, sevofluran gibi yeni ajanlar kullanıma girmiştir. Bunlardan hangisinin seçileceğine herbir ajanın avantaj ve dezavantajları göz önünde bulundurularak karar verilmektedir. Bu konuda temel belirleyici faktörler; ajanın etki gücü, kontrol kolaylığı, indüksiyon hızı, vücuttan atılım hızı ve yan etki profilidir.

İnhalasyon anestezikleri oda ısısında iki halde bulunurlar;

**1-** Gaz halinde olanlar; Ksenon, dietil eter, trikloretilen, kloroform, siklopropan, azotprotoksit

**2-** Sıvı halinde olanlar; Halotan, enfluran, izofluran, desfluran, sevofluran

Sıvı halde bulunan anesteziklere volatil anestezikler de denmektedir. Bu ajanlar belli ısı ve basınç altında özel buharlaştırıcılar ile buhar haline getirildikten sonra uygulanırlar.

İnhalasyon anestezikleri santral sinir sisteminde GABA<sub>A</sub> (Gamma-aminobutirik asit), glisin, asetilkolin, serotonin ya da NMDA (N-metil-D-aspartik asit) gibi bazı reseptörleri etkileyerek anestezi oluştururlar, ancak halen hangi reseptörü etkileyerek anestezi oluşturduğu tam olarak bilinmemektedir<sup>6</sup>.

İnhaler anestezikler inspiryumda üst solunum yollarından alveollere doğru geçerler ve alveollerde belirli bir konsantrasyona ulaştınca, kana diffüze olmaya başlarlar. Dolaşımın etkisiyle beyine ulaşan anestezi ajanlar, beyinde belirli bir seviyeye geldiğinde anestezi

etkiler ortaya çıkar. Bu etkilerin oluşması için inhalasyon ajanların alınımı (uptake), dağılımı (distribüsyon) ve atılımının (eliminasyon) olması gerekir.

## **I – İnhalasyon Ajanlarının Alınımı**

Genel anestezinin derinliğinin primer belirleyicisi, inhaler ajanların beyinde ulaştığı parsiyel basınçtır. Uyuma, uyanma ve derlenme hızı anestezi ajanının beyindeki bu parsiyel basıncındaki değişim hızına bağlıdır. Beyin parsiyel basıncını etkileyen faktörler; solunan gaz karışımındaki anestezi ajanının yoğunluğu ( $F_i$ ), pulmoner ventilasyon, alveolden kana difüzyon oranı ve anestezi ajanının dokulara dağılımıdır.

### **1. Anestezi Madde Yoğunluğu ( $F_i$ )**

Solunan gazdaki anestezi madde yoğunluğu ( $F_i$ ) ile alveoler anestezi madde yoğunluğu ( $F_A$ ) ne kadar fazla ise anestezi induksiyonu o kadar hızlı olur. Özellikle taze gaz akım miktarı, solunum devresinin volümü, anestezi makinası, soda lime kuruluğu ve solunum devresince absorbe edilen gaz miktarı inspire edilen gaz yoğunluğunu etkilemektedir. Sonuç olarak; taze gaz akımı arttıkça, solunum devre volümü küçüldükçe, solunum devre absorpsiyonu azaldıkça solunan gazdaki anestezi madde yoğunluğu ( $F_i$ ) taze gaz akımı içerisindeki konsantrasyona o kadar yakındır. Klinik olarak ajanın miktarcasına fazla alınımının sonucu olarak hızlı induksiyon ve atılım aşamasında ise hızlı bir derlenmeye neden olur.

### **2. Pulmoner Ventilasyon**

Anestezinin başlangıç aşamasında alveollere ulaşan gazın bir kısmı kana diffüze olurken, bir kısmı da akciğerlerde kalan fonksiyonel rezidüel hava ile dilüe olmaktadır. Bu nedenle başlangıçta  $F_A:F_i$  oranı 1'in altında ( $F_A:F_i < 1$ ) olmaktadır. Alveoler ajan yoğunluğunun inspire edilen ajan yoğunluğa erişmesi ve induksiyonun oluşması için belirli bir zamanın geçmesi gerekir. Bu aşamada belirleyici etken solunum hızı ve volümü olmaktadır. Solunum hızı ve volümü arttıkça ajanın alınımı da artacak ve induksiyon hızlanacaktır. Alveol içindeki yoğunluk artışı o ajanın parsiyel basıncını artırır. Bu artış önemlidir, çünkü bu artış kandaki ve beyindeki anestezi ajanının parsiyel basıncını oluşturur.

### **3. Alveolden kana difüzyon**

Solunum yoluyla alınan anestezi gazlar parsiyel basınçlarına göre normal alveolo-kapiller membrandan her iki yöne difüze olmaktadır. Bu geçiş hızını üç etken belirler:

**3.a. Ajanın kanda erirliği:** Normal koşullarda bir gaz, alveol havasındaki ve kandaki parsiyel basınçları eşitleninceye kadar kanda erimeye devam eder. Buna “Henry Yasası” denir. Kan ve alveol içindeki anesteziik ajanın parsiyel basınçlarının eşit olduğu yoğunlukların oranına “Partisyon Katsayı Değeri” denir. Kan-gaz partisyon katsayısı arttıka, ajanın kanda erirliliği artacak ve alveolden kana alınımında artış olacak ve  $F_A:F_I$  oranı azalacaktır. Yüksek kan çözünürlüğü alveolar parsiyel basıncı azaltarak istenilen beyin parsiyel basıncına ulaşmayı geciktirecektir. Örneğin; metoksifluran için katsayı 12 olup, basıncın iki tarafta eşit olabilmesi için kanda alveoldekinin 12 katı anesteziik ajanın (gazın) bulunması gerekir.

**3.b. Pulmoner kan akımı:** Akciğerin kan akımı anesteziik ajanın alveolden kana geçiş hızını etkiler. Akciğer kan akımı arttıka alveolden o kadar çok anesteziik madde alınır. Ancak bu ajanın erirliği ile sınırlıdır. Erirliliği yüksek ajan kana daha çok geçecektir. Bu da alveolar konsantrasyonu azaltır ve indüksiyonu yavaşlatır.

**3.c. Anesteziik maddenin alveol ve venöz kandaki parsiyel basınçları arasındaki fark:** Akciğerlerden anesteziik ajanı alan kan dokulara dağılır. Dolaşımdaki anesteziik ajan değişik dokular tarafından tutulur. Kalan anesteziik ajanın bir kısmı venöz kanla akciğere geri döner. Bu şekilde alveol ile venöz kan arasındaki anesteziik ajanın basınç farkı azalır ve alveolden geçiş denge oluşuncaya dek daha yavaş devam eder.

#### **4. Anesteziik ajanın dokulara dağılımı**

Solunum yoluyla alınan anesteziik ajan arteryal kan yoluyla dokulara taşınır. Dokular anesteziik ajanı tutarak anesteziik ajanın parsiyel basıncını arttırırlar. Ajanın doku-kan partisyon katsayısı, dokunun kan akımı, arter ve doku arasındaki anesteziik ajanın parsiyel basınç farklılığı dağılımı belirleyen en önemli etkenlerdir. Örneğin; beyin, kalp, karaciğer, böbrek, tiroid ve endokrin organlar damardan zengin organlar olup ilk etapta anesteziik ajanı alıp doyuma kısa sürede ulaşırlar. Kas ve yağ dokusu ise kanlanmaları daha azdır ve doymaları saatleri ve günleri alabilir. Dağılım bu kompartmanlar arasında denge sağlanıncaya kadar devam eder. Anestezi süresi uzadıka dağılım azalacaktır. İndüksiyon aşamasında dokuların doygunluğa ulaşması için yüksek miktarda anesteziik ajana ihtiyaç var iken, dokular ajana doydukça bu ihtiyaç azalacak ve idame dozdan anesteziik alımı devam edecektir<sup>7</sup>.

## **II – İnhalasyon Ajanlarının Eliminasyonu**

İnhalasyon anesteziklerinin en önemli eliminasyon yolu alveollerdir. Diğer eliminasyon yolları; biyotransformasyon, cilt ve visseral yoldan kayıp, dokular arası difüzyondur. Anesteziden uyanmada; ajanların beyin dokusundaki konsantrasyonun azalması hedeflenir. Konsantrasyonun azalması ise anestezik ajanın çözünürlük, perfüzyon ve ventilasyon parametrelerine bağlıdır<sup>8</sup>.

Derlenme aşamasında solunum yolları ile alveollerdeki anestezik ajan atılmaya başlar. Zamanla alveol ile dönen venöz kan arasında parsiyel basınç farklılığı oluşur. Bu farklılık venden alveole anestezik ajan geçişini sağlar. Ven ile alveol arasındaki farklılığın kapasitesi, anestezik ajanın çözünürlüğü tarafından belirlenir. Çözünürlük katsayısı yüksek olan ajan kandan alveole daha çok geçtiğinden, çözünürlük katsayısı derlenme hızının da belirleyicisi olmaktadır<sup>9</sup>.

### **İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN ETKİNLİĞİ**

İnhalasyon anesteziklerin etkinliği doza bağlıdır ve minimum alveoler konsantrasyon bu etkinliği ifade etmek için kullanılır. Minimum alveoler konsantrasyon (MAK), inhalasyon anestezisinin 1 atmosfer basınçta hastaların % 50'sinde cerrahi uyarıya yanıtı önleyen minimum alveoler konsantrasyonudur. MAK, beyin parsiyel basıncının aynasıdır, ajanların güçlerinin karşılaştırılmasına imkan verir. Bu yüzden de yararlı bir ölçüdür<sup>8</sup>.

## **MAK değerini etkileyen faktörler:**

### **MAK'ı azaltan faktörler;**

Hipotermi

Hiponatremi

İleri yaş

Gebelik

Metabolik asidoz

Hipoksi ( $P_{A}O_2$  (Arteryal oksijen basıncı)  $< 38$  mmHg)

Hipotansiyon (Ortalama arter basıncı  $< 50$  mmHg)

Santral nörotransmitter düzeyini azaltan ilaçlar

(Metildopa, rezerpin, klonidin, kronik dekstroamfetamin kullanımı)

Alfa-2 agonistler

Lityum

Akut etanol uygulaması

Ketamin

Pankuronyum

Fizostigmin (klinik dozun 10 katı dozlarda)

Neostigmin (klinik dozun 10 katı dozlarda)

Lidokain

Opioidler

Barbituratlar

Klorpromazin

Diazepam

Hidroksizin

Verapamil

### **MAK'ı arttıran faktörler:**

Hipertermi

Kronik etanol kullanımı

Hipernatremi

Santral nörotransmitter düzeyini arttıran ilaçlar (MAO inhibitörleri, dekstroamfetamin, kokain, efedrin)

## MAK'ı değiştirmeyen faktörler:

Hiper / hipotiroidi

Hiper / hipokalemi

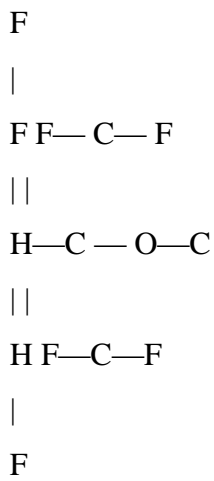
Anestezi süresi

Cinsiyet

## SEVOFLURAN

### 1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal formülü; florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir. Yapısal formülü  $\text{CFH}_2\text{-O-CH}(\text{CF}_3)_2$  olan sevofluranın açık formülü Şekil 1'de gösterilmiştir<sup>10,11</sup>.



Şekil 1. Sevofluranın kimyasal formülü

Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, patlayıcı ve yanıcı olmayan florlu izopropil eter bileşigidir<sup>12</sup>. 1990'lı yıllardan sonra kullanıma giren sevofluran özellikle kokusunun keskin olmaması ve alveolar konsantrasyonun hızlı artmasından dolayı pediyatrik anesteziye halotanın yerini almıştır. Sevofluranın daha çok tercih edilmesinin nedenleri; indüksiyonunun ve derlenmenin hızlı olması, kardiyovasküler yan etkilerinin minimal olması, hepatik ve renal toksitenin düşük olmasıdır. İlimli buharlaşma basıncı ve kimyasal yapısı konvansiyonel vaporizatörle kullanımına izin verir. Vaporizatör maksimum %8'lik inspirasyon konsantrasyonuna ayarlanmıştır. Bu ayarlama sevofluranın %11'lik konsantrasyonunun laboratuvar koşullarında tutuşmayı kolaylaştırıcı etkisi nedeniyledir<sup>13</sup>.

Sevofluranın kaynama noktası 59°C, oda havasında buhar basıncı 157 mmHg, partiyon katsayıları; yağ/gaz: 47, kan/gaz: 0.65, kan/beyin: 1.7'dir. MAK değerleri; % 100 O<sub>2</sub> içinde 1.8, % 65 azot ile 0.66'dır<sup>14</sup>.

## 2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Sevofluranın % 5'i karaciğerde sitokrom P-450 (2E1 izoformu) enzim sistemince metabolize edilir. Metabolize edilen sevofluran oranı izofluranın 10, desfluranın ise 25 katıdır. Etanol ve fenobarbital enzim indüksiyonu aracılığıyla sevofluran yıkımını arttırmırlar. Sonuçta oluşan inorganik florür düzeyi ile böbrek fonksiyonları arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır<sup>15</sup>.

Sevofluran karbondioksit absorbanın nemli ya da kuru olmasından bağımsız olarak beş değişik yıkım ürününe parçalanabilir. Baryum hidroksid lime ve soda lime ile olefin yapısındaki bileşik (compound) A'ya (pentafloroizopropenil florometil eter) indirgenir. Bu son ürünün özellikle ratlarda nefrotoksitesi kanıtlanmıştır, insanlarda ise çok nadir olarak nefrotoksiktir. 2 MAK'ın üzerinde, 2 lt/dk altında taze gaz akımında, birkaç saat süren anestezi uygulamalarında böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda sevofluran kullanımı önerilmemektedir. Kuru absorban kullanımları sevofluranın yüksek ısı üretimi ile patlama ve yangınlara neden olmaktadır<sup>16</sup>.

## 3. Klinik Etkileri

Sevofluran minimal bir kardiyak depresyona yol açmaktadır. Sistemik vasküler rezistans ve kan basıncında desfluran ve izoflurana göre hafif bir düşme yapar. Taşikardi yapıcı etkisi daha azdır, bu da kalp debisi koruyucu etkisini azaltmaktadır. Koroner çalma fenomenine rastlanmamıştır.

Beyin kan akımını ve basıncını minimal seviyede arttırır. Yüksek konsantrasyonlarda (>1.5 MAK) kullanımı serebral kan akım otoregülasyonunu bozar. İzofluran otoregülasyonu daha belirgin bir şekilde bozmaktadır.

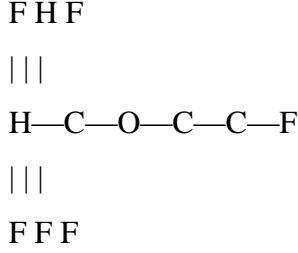
Kas gevşeticinin etkisini arttırır ve çocuklarda indüksiyonda entübasyon için yeterli kas gevşemesi sağlayabilir. Solunumu deprese eder, bronkospazmı düzeltici etkilere sahiptir. Karaciğerde portal ven akımını azaltır, fakat hepatik kan akımı arttığı için total kan akımı ve oksijen sunumu korunur. Renal kan akımını azaltıcı etkisi ise önemsizdir<sup>17</sup>.



## DESFLURAN

### 1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal formülü; difluoro-2,2,2-trifluoroetil eter'dir. Yapısal formülü CF<sub>2</sub>H-OCFH-CF<sub>3</sub> olan desfluranın açık formülü Şekil 2'de gösterilmiştir<sup>18</sup>.



Şekil 2. Desfluranın kimyasal formülü

Desfluran yanıcı olmayan metil etil eter yapısındadır. İzoflurandan tek farkı, klor atomu yerine florin atomu olarak halojenlenmiştir. Desfluran 20<sup>0</sup>C'de buharlaşma basıncı 681 mmHg'dır. 22.8<sup>0</sup>C'de ve yüksek rakımlı bölgelerde kaynayabilir. Bu problem özel vaporizatör geliştirilmesiyle çözümlenmiştir. Desfluranın kan ve dokudaki düşük erirliği anestezi ajanının vücuttan çok hızlı atılmasına yol açar. Diğer volatil ajanlara kıyasla alveoler konsantrasyonu inspire edilen konsantrasyona daha hızlı yaklaşma eğilimindedir, böylece hızlı induksiyon ve derlenme sağlanır. Uyanma zamanı izofluranın yarısı kadardır. Desfluranın etkinliği diğer volatil ajanların dörtte-biri kadardır, nitroz oksitten ise 17 kez daha etkindir. Buharlaşma basıncının yüksekliği, oda havasında kaynayabilmesi, özel vaporizatör gereksinimi, kısa etki süresi ve orta düzeydeki etkinliği desfluranın en bilinen özellikleridir<sup>17</sup>.

Desfluranın kaynama noktası 24<sup>0</sup>C, buhar basıncı 669 mmHg, partiyon katsayıları; yağ/gaz: 19, kan/gaz: 0.42, kan/beyin: 1.3'dir. MAK değerleri; % 100 O<sub>2</sub> ile 6.6, % 60-70 azot ile 2.38'dir<sup>14</sup>.

### 2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Desfluran insanlarda çok az metabolizmaya uğrar. Pulmoner, renal ve hepatik yolla elimine edilir. Serum ve idrarda inorganik florür düzeyleri anestezi öncesi değerlere nazaran pek değişmez. Desfluranın nefrotoksik etkisi yoktur. Hepatik hasar insidansı halotan ve izoflurana göre çok daha düşüktür. Desfluran diğer volatil ajanlardan farklı olarak, sodalime tarafından daha düşük oranlarda karbonmonoksit parçalanır<sup>17</sup>.

### 3. Klinik Etkileri

Kardiyovasküler etkileri izoflurana benzerdir. 1-2 MAK anestezi uygulamalarında kardiyak output değişmez veya çok az azalır. Doz artışlarıyla beraber sistemik vasküler rezistans azalır ve kan basıncı düşer. Kalp hızı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basınçlarında orta düzeyde artışa sebep olmakla birlikte düşük dozlarda bu etki sık gözlenmez. Desfluran izoflurana nazaran kalp hızı, kan basıncı ve katekolamin seviyesinde daha fazla artışa neden olur. Bu kardiyovasküler yanıtlar fentanil, esmolol ya da klonidin ile önlenebilir<sup>17</sup>.

Desfluran, izoflurandan farklı olarak koroner arter kan akımını arttırmaz ve epinefrinin disritmi yapıcı etkisine karşı miyokardın hassasiyetini arttırmaz. Özellikle desfluran anestezisi altında yüksek riskli koroner cerrahi geçiren hastalarda, cerrahi sonrasında sol ventrikül fonksiyonlarının korunduğu belirtilmiştir<sup>19</sup>.

Desfluran tidal volümde azalma ve solunum frekansında artışa yol açar. Ventilasyon derinliğindeki bu azalma  $P_aCO_2$ 'i (arteriyal karbondioksit) yükseltir. Artan  $P_aCO_2$ 'ye rağmen desfluran diğer volatil ajanlar gibi ventilatuar yanıtı baskılar. Keskin kokusu, hava yolu irritasyonu, nefes tutma, öksürük, tükürük salgısında artış laringospazma neden olabilir. Bu nedenle pediatrik hastalarda özellikle induksiyonda uygun bir ajan değildir.

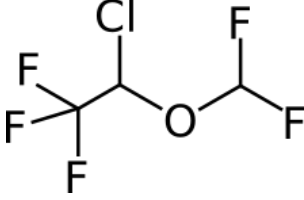
Normotansiyon ve normokapnide desfluran diğer volatil ajanlar gibi beyin damarlarında direkt vazodilatasyona neden olarak beyin kan akımı ve kafa içi basıncında artışa neden olur. Vazodilatasyon sonucu azalan serebral vasküler rezistans beyinde oksijenin metabolik hızını düşürür. Bu etki serebral vazokonstrüksiyona neden olup kompensatuar olarak beyin kan akımını düzenler. Ayrıca serebral damarlar  $P_aCO_2$  değişimlerine duyarlı olduğundan, hiperventilasyonla da kafa içi basınç azaltılabilir<sup>17</sup>.

Desfluran doza bağımlı olarak train-of-four (TOF) ve tetanik periferik stimülasyona yanıtı azaltır, nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini izoflurana benzer biçimde potansiyalize eder<sup>17</sup>.

## İZOFLURAN

### 1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal formülü; 1-kloro-2,2,2-trifloretil diflorometil eter'dir<sup>8</sup>. Enfluranın izomeri olan izofluranın kimyasal açık formülü Şekil 3'de gösterilmiştir<sup>20</sup>.



Şekil 3. İzofluranın kimyasal formülü

Renksiz, patlayıcı ve yanıcı olmayan, koruyucu içermeyen, keskin eter kokusunda, kimyasal olarak stabil bir maddedir. Kaynama noktası 48.5<sup>0</sup>C, buhar basıncı 20<sup>0</sup>C'de 238 mmHg, molekül ağırlığı 184.5 gr, özgül ağırlığı 1.5'tur. Partisyon katsayıları; yağ/gaz: 94.5, kan/gaz: 1.4, su/gaz: 0.6'dır. MAK değerleri; % 100 oksijen ile 1.15, % 60-70 azot ile 0.56'dır. İzofluranın düşük kan çözünürlüğü halotan ve enflurana nazaran daha hızlı induksiyon ve ayılma sağlar<sup>7</sup>.

### 2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Yaklaşık olarak % 0.2'si vücutta metabolize olur. 3 MAK/saat kullanımda bile plazma florür düzeyi 2-3 mmol/L'dir. Uzun süreli ve tekrarlayan uygulamalarda renal hasara yol açmamaktadır<sup>7</sup>.

Esas olarak trifloroasetik aside metabolize olur. 24 saatten uzun süren % 0.1-0.6 izofluran kullanımında özellikle kritik hastalarda renal hasar olmaksızın plazma florid seviyesinde artış gözlenir. Renal hasardan bahsetmek için plazma florid seviyesinin 15-50 mmol/L olması gerekmektedir<sup>17</sup>.

### 3. Klinik Etkileri

İzofluran kardiyovasküler sistem üzerinde çok az baskılayıcı etkisi vardır. Karotis barorefleksleri kısmen korunduğundan kalp debisinin devamlılığı kalp hızı yükseltilerek sağlanır<sup>21</sup>. Hafif beta-adrenerjik stimülasyon etkisiyle iskelet kasında kan akımını artırır, sistemik vasküler rezistans azalır ve arteriyal tansiyonda azalmaya neden olur. İzofluran koroner arterleri genişletir. Normal koroner arterlerdeki bu genişleme kanın stenotik alandan

alınarak normal koronere akmasına neden olur. Perfüzyon basıncının düşmesiyle özellikle kalp hızının arttığı dönemlerde myokardial iskemiyeye neden olabilir. Buna “koroner çalma sendromu” denir<sup>22</sup>.

İzofluran solunum sistemini baskılar. Özellikle dakika ventilasyonunu azaltır. Düşük seviyelerde (0.1 MAK) uygulanmasında bile hipoksi ve hiperkarbiye ventilatuar yanıtı baskılar. Üst ve alt solunum yolu refleks irritasyonuna rağmen iyi bir bronkodilatatördür, fakat halotan kadar potent değildir. İzofluran hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe eder<sup>17</sup>.

Serebrovasküler sistemde 1 MAK’tan büyük konsantrasyonlar da beyin kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Bu etkileri halotandan daha az olduğu düşünülmektedir ve hiperventilasyonla geri çevrilebilir. Serebral metabolik oksijen gereksinimini azaltır, 2 MAK’da düz ve sessiz EEG oluşturur<sup>17</sup>. %2-3 kontrasyonlardaki izofluran kullanımı ile ortaya çıkan EEG’deki burst supresyon serebral oksijen metabolizması azalsa da beyin kan akımında azalma yapmaz<sup>23</sup>. İzofluranın beyin iskemisinde koruyucu etkisi olmasına rağmen, kafa içi basıncı artmış olgularda ve hiperkapni varlığında kullanımından kaçınılmalıdır<sup>24</sup>.

İzofluran kas gevşeticilerin etkisini artırır. İskelet kaslarını gevşetir. Glomerül filtrasyon hızını, renal kan akımını ve idrar çıkışını azaltır. Total karaciğer kan akımını azaltır ancak hepatik arter perfüzyonu ve hepatik venöz oksijen saturasyonunu koruduğu için karaciğerin oksijen desteği bozulmaz. Karaciğer fonksiyon testleri minimal etkilenir<sup>17</sup>.

## **CERRAHİ STRES YANIT**

Perioperatif stresi azaltmanın derlenme üzerinde yararlı bir etkisi olduğu fikri ilk olarak 20.yüzyılın başlarında George W. Crile tarafından desteklenmiştir. Crile’nin stresi baskılayan anestezi kavramından sonra ideal genel anestezi kavramı sorgulanmıştır. 1957 yılında P.Woodbridge, dört aşamalı genel anesteziyi; 1- Uyku veya bilinçsizlik, 2- İstenmeyen reflekslerin blokajı, 3- Motor blokaj, 4- Duyusal blokaj olarak tanımlamıştır.

Geçtiğimiz 30 yıl, birçok hekim cerrahi esnasında ve sonrasında stres cevabın etkilerini gözlemlemek için bir dizi çalışmalar yapmışlardır. Major cerrahi esnasında opioid ile veya opioid kullanmadan geleneksel volatil anesteziklerle uyutulan hastalarda postoperatif dönemde katabolik hormon düzeylerinde artış olduğu, bu artışın da hastaların derlenmeden çıkış süresini uzattığı ve uyanma kalitesini düşürdüğü kanaatine varılmıştır. Cerrahi işlem

esnasında hastaların verdiği taşikardi, hipertansiyon, hareket gibi stres yanıtların hipnoz ya da analjezik ihtiyaçtan hangisine ait olduğu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir<sup>5</sup>.

Stres yanıt, çeşitli uyaranlar tarafından hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonu ile oluşan immünolojik ve sempatik sistemin etkileşimidir. Vücudun homeostazisini sağlamayı ve yaşamını sürdürmeyi hedefleyen bir seri otonom, metabolik ve nöroendokrin etkileşimler olarak da tanımlanmaktadır<sup>25</sup>. Stres yanıt 3 ana başlıkta değerlendirilmektedir.

**1- İnflamatuvar Yanıtlar:** Cerrahi alan, travma veya enflamasyonlu bölgede bulunan makrofaj ve monositlerden salgılanan interlökin-1 sitokini, yara iyileşmesinde ve immünolojik yanıtların düzenlenmesinde rol oynamaktadır. B ve T lenfositler üzerinden immün yanıt etkilerler. Yaralanma bölgesinde ortaya çıkan histamin, serotonin, prostaglandin, kinin, lökotrienler gibi endojen aljezik maddeler afferent nosiseptif uyarıları artırarak stres yanıtına katkıda bulunurlar.

**2- Metabolik Yanıtlar:** Cerrahi girişimler, travma, yanık, enfeksiyon gibi etkenlerin oluşturduğu hasar hipermetabolik tetiklenmeye sebep olur. Bu yanıtın büyüklüğü yaralanma veya enfeksiyonun şiddeti ile paralel artış gösterir. Metabolik etkiler;

**a-** Katekolaminlerin etkisiyle karaciğerde glikojen yıkım artar ve insülin-kortizolün artması sonucu glukozun periferik kullanımının azalmasıyla hiperglisemi oluşur.

**b-** Lipolizis ile oksidasyon artar ve oluşan ürünler temel enerji kaynağı olarak kullanılır.

**c-** Kas protein kaybı, iskelet kasından aminoasit salınımında artış olur. Salınan aminoasitler akut faz reaktan yapımında ve glukoneogenezde kullanılır.

**d-** İnterlökin-1, prostaglandinin aracılığıyla hipotalamustaki termoregülasyonu etkiler ve vücut ısısı artar.

**e-** Stres hormonları ve vücut ısısının artmasıyla cerrahiden sonra oksijen tüketimi artar.

**f-** Trombosit sayısı, faktör II-V-VIII artar. Yara iyileşmesine olumlu etkiler gözlenir.

**g-** Cerrahi işlem sonunda ekstraselüler sıvı hacmi, idrar debisi, nabız basıncı ve santral venöz basınç azalır. Yanıt olarak da sodyum ve su tutulurken, potasyum atılımında artış gözlenir<sup>3</sup>.

**3- Endokrin Yanıtlar:** Endokrin sistem, vücudun hormonal alt yapısını oluşturan bezler topluluğudur. Salınan hormonlar hedef organlarda fizyolojik yanıtlar oluştururlar. Anestezi açısından en önemli bez yapıları hipotalamus, hipofiz, tiroid, paratiroid, pankreas, gonadlar ve adrenal bezlerdir. Cerrahi stres faktörlerinin etkisiyle aktifleşen hipotalamo-hipofizer sistem ve sempatik sistem tarafından katekolamin, kortizol, antidiüretik hormon (ADH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), büyüme hormonu (GH), renin, anjiyotensin-II, aldosteron, glukagon gibi katabolik hormonların sekresyonu arttırılırken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımı azaltılır<sup>3</sup>.

### **Hipotalamus – Hipofiz Aks:**

Sinir sistemi ile endokrin sistem arasında sıkı bir ilişki mevcuttur. Bu iki sistemin birlikteliği nöroendokrin sistem adı altında değerlendirilir. Sistemlerin temel vazifesi; bilgiyi vücudun bir bölgesinden diğer bölgesine ileterek fonksiyonel ve fizyolojik bütünlük sağlamak, vücudun homeostazisinin devamlılığına katkıda bulunmaktır. Nöral sistem ile endokrin sistem arasındaki ilişkinin en üst seviyede temsil edildiği yer hipotalamustur. Hipotalamo - hipofizer bölgede 2 tip nörosekretuar hücre vardır:

**1- Nörohipofizial nöronlar;** paraventriküler ve supraoptik çekirdekten köken alır. Prehormon halinde hipotalamus da sentezlenen oksitosin ve vazopressin, nörosekretuar lifler aracılığıyla arka hipofize geçer ve depolanır.

**2- Hipofizyotropik hormonlar;** hipotalamik çekirdeklerden köken alır. Hipotalamus da sentezlenen regولاتuar peptidler, hipotalamo-hipofizer portal sistem aracılığıyla ön hipofize taşınır ve ön hipofiz hormonlarının salınımını düzenler.

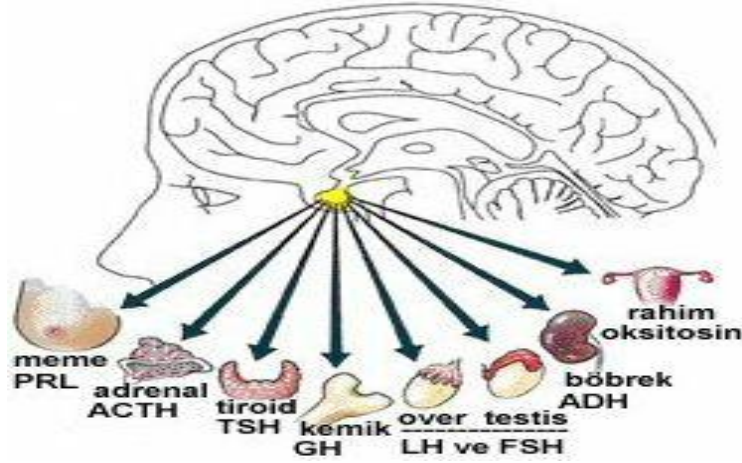
Nöroendokrin sistem özellikle dış etkenlere karşı vücudun dengesini korumasını sağlar. Bu işlev hipofiz ile hedef dokular arasında koordinasyonu sağlayan feedback (geri bildirim) mekanizmalar ile sağlanmaktadır. Hedef organlarda hormon yapımı azaldığında ve/veya arttığında hipofiz üzerine pozitif ya da negatif feedback etkileri gözlenir. Bu düzenlenmenin yanı sıra hipofizinde hipotalamus üzerinde kısa geri bildirim yolu dediğimiz negatif feedback mekanizması bulunmaktadır<sup>26</sup>.

## Hipotalamus:

Hipotalamus, beyinde talamusun altında bulunan ve üçüncü ventrikülün tabanını oluşturan ön beyin bölgesidir. Küçük nükleuslardan oluşur ve en önemli görevlerinden birisi hipofiz bezi aracılığı ile beyin ve endokrin sistem arasındaki bağlantıyı sağlamaktır. Vücut sıcaklığı mekanizmasını, sempatik sinir sistemini ve hipofizin çalışmasını denetler. Susama, acıkma hislerinin merkezi olup vücut ısısını ve kan basıncını ayarlar. Hipotalamus tiroid, adrenal, gonad akslarının düzenlenmesi ve somatik büyümenin sağlanmasında birinci dereceden sorumludur<sup>27</sup>.

## Hipofiz:

Hipofiz (Pitüiter), fasulye tanesi büyüklüğünde yaklaşık 0.5 gram ağırlığında bir endokrin bezdir. Beyin tabanında, hipotalamusun altında bir çıkıntı şeklinde uzanır. Beyni örten duramater ile çevrilmiştir. Hipofiz bezi hormonlar salgılayarak vücut homeostazisini düzenler. Bunu bütün iç salgı bezlerini denetleyerek yapar. Bu anlamda hipofiz endokrin ve sinir sistemi arasındaki en büyük organizasyon ağını kontrol eder. Hipofiz bezi ve salgılanan hormonlar Şekil 4'de gösterilmiştir<sup>28</sup>.



Şekil 4. Hipofiz hormonları

Ön hipofizden salgılanan folikül uyarıcı hormon (FSH) - luteinleştirici hormon (LH); erkekte spermatogenez ve testosteron salınımından, kadında ovulasyon ve sekonder seks karakterlerinin gelişiminden sorumludur. Hipotalamik lütein hormonu salgılatıcı hormon (LHRH) tarafından salınımı düzenlenmektedir.

Adrenokortikotropik hormon (ACTH); böbrek üstü bezinin gelişimini ve fonksiyonunu düzenler. Adrenal bezi uyararak androjen ve kortizol salgılanmasına neden olur. Kortikotropik hormonu salgılatıcı hormon (CRH) ve vazopressin tarafından salınımı stimüle edilirken, adrenal bezden salgılanan kortizol hem hipotalamik CRH hem de hipofizer ACTH üzerinde negatif feedback etkisiyle salınımını inhibe eder.

Büyüme hormonu (GH); özellikle karaciğerde insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) sekresyonunu arttırarak büyümede artışa yol açar. IGF-1'in anabolik özellikleri sayesinde hücre proliferasyonu ve protein sentezi artar. Hipotalamik büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) salınımını stimüle ederken, somatostatin salınımını inhibe eder.

Prolaktin salınımında; meme başının uyarımı temel stimülatör faktördür. Dopamin tarafından fizyolojik olarak salınımı inhibe edilir.

Tiroid uyarıcı hormon (TSH); tiroid bezini stimüle ederek tiroid hormon salınımını arttırır. Hipotalamik tiroid uyarıcı hormonu salgılatan hormonun (TRH) etkisi altındadır. Tiroid hormonlarından özellikle triiyototironinin ( $T_3$ ) hem hipotalamus hem de hipofiz üzerinde negatif feedback etkisi vardır. Tiroidal aks düzenlenmesinde aktive edici TRH yanında, inhibe edici somatostatinin de rolü bulunmaktadır<sup>26</sup>.

İnsanlarda özellikle çevresel ve endojen ortamların etkisiyle, hormonlar vücutta belirli bir ritimde salgılanmaktadır. Pekçok endokrin ritim 24 saati kapsamaktadır ve buna "sirkadiyen ritim" denir. Fizyolojik ve patolojik bazı durumlar bu ritimin bozulmasına neden olmaktadır. Sistemik hastalıklar ve feedback mekanizmalar da hipotalamo-hipofizer hormon salınımını kolaylıkla bozmaktadır. Spesifik hastalıklarının teşhisinde hipofizer hormonların tek başına değerlendirilmesi tanıyı zorlaştırmaktadır. Hipofiz hormonlarının özellikle hedef organlardan salgılanan hormonlarla birlikte değerlendirilmesi spesifik hastalıkların teşhisinde daha anlamlı olacaktır<sup>26</sup>.

## **TİROİD**

### **Tiroid Bezi Anatomisi ve Histolojisi**

Tiroid bezi, yapının kelebek görünümlü olmasını sağlayan ve isthmus olarak adlandırılan ince bir band ile birbirine bağlanmış iki lobdan meydana gelir. Erişkinlerde toplam ağırlığı yaklaşık 15-20 gramdır. Lobların her biri 2-2.5 cm genişliğinde ve 2.5-4 cm uzunluğundadır.



Tiroid bezi değişik büyüklükteki foliküllerden oluşur. Folikül içerisinde kolloid adı verilen proteinöz, amorf madde içerir. Folikül duvarını tek sıra epitel hücreleri oluşturur. Epitel hücreleri bez aktifken kolumnar, pasifken düz yapıdadır. Folikül hücreleri tiroglobilin sentezi yaparlar. Tiroglobilin folikül hücrelerinin apikal yüzünde bulunan mikrovilluslar aracılığıyla folikül boşluğuna salınır. Tiroid bezinde folikül hücrelerinin yanında parafoliküler veya C hücreleri de bulunur. Parafoliküler hücreler kalsitonin hormonu salgılayarak kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesinde rol alırlar<sup>29</sup>.

### **Tiroid Hormonlarının Sentezi**

Tiroid bezinden sırasıyla T<sub>4</sub> olarak bilinen“tiroksin” (L-3,5,3',5'-tetraiyototironin) ve T<sub>3</sub> olarak “triiyototironin” (L-3,5,3'-triiyototironin) hormonları salgılanır. Bunun yanı sıra tiroid bezinden az miktarda biyolojik açıdan inaktif ters T<sub>3</sub> (rT<sub>3</sub>) ile triiyototironin ve tiroksinin öncülleri olan monoiyodotirozin (MIT) ile diiyodotirozin (DIT) de salgılanır.

Tiroid hormonlarının sentez basamakları; 1- Serum iyodunun taşınması ve tiroid tarafından alınıp tutulması. 2- İyotun tirozin yapısına eklenmesi. 3- İyotlanmış tirozil kalıntılarının kolloidal bölgede salgılanıncaya kadar tiroglobilinle eşleşmesi. 4- Salgılanma aşamasında foliküler tiroglobilin proteolitik enzimlerce yıkılarak tiroid hormonlarının serbest halde salgılanması aşamalarından oluşur. Serum iyodunun taşınması ve tiroid bezi tarafından tutulması, tiroid hormonlarının sentezinde hız sınırlayıcı basamak olarak görev alır<sup>30</sup>.

Tiroid bezi T<sub>4</sub>'ün organizmadaki tek kaynağıdır. Dolaşımdaki T<sub>3</sub>'ün yaklaşık %80'i periferik dokularda (karaciğer,böbrek) T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e 5'-deiyodinaz enzimiyle deiyodine olmasıyla sağlanır. Günlük T<sub>3</sub> üretiminin yaklaşık % 20'si tiroid bez sekresyonu ile sağlanır. Tiroid bezinin günlük T<sub>4</sub> üretimi yaklaşık 80-90 mikrogramdır. Günlük T<sub>3</sub> üretimi ise yaklaşık 20-30 mikrogramdır. T<sub>3</sub> biyolojik sistemlerde T<sub>4</sub>'e göre dört ile beş kat daha etkindir. T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e normal dönüşümünde yetersizlik olması durumunda alternatif bir deiyodinasyon yolu aktive olur ve T<sub>3</sub>'ün stereoizomeri olan revers T<sub>3</sub> (rT<sub>3</sub>) üretilir. Revers T<sub>3</sub>'ün dokularda biyolojik etkinliği yoktur ve hipofiz bezi üzerine feedback etkisi bulunmamaktadır. Revers T<sub>3</sub>'ün günlük üretimi çoğunluğu tiroid bezinde T<sub>4</sub> kaynaklı olmak üzere yaklaşık 30 mikrogramdır.

T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e dönüşümünü baskılayan faktörler arasında; akut ve kronik sistemik hastalıklar, açlık, anoreksia nevroza, protein-kalori malnutrisyonu, yenidoğan, yaşlılık,

yanıklar, siroz, myokard infarktüsü, glukokortikoidler, propranolol, amiodaron ve propiltiourasil sayılmaktadır<sup>31</sup>.

Tiroid hormonları dolaşımında serbest ve bağlı olmak üzere iki formda bulunur. Tiroid hormonlarının aktif metabolitleri olan serbest formlar plazmada çok düşük oranda bulunurlar. Total T<sub>4</sub>'ün % 0.03'ü, total T<sub>3</sub>'ün % 0.3'ü serbest haldedir. Hormonların büyük bölümü tiroid bağlayıcı globuline (TBG) bağlı olup, tiroid hormonlarının % 75'ini bağlar. Diğer bağlayıcı proteinler tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA-transtiretin) ve albumindir<sup>31</sup>. Plazmada bulunan T<sub>4</sub>'ün % 99.98'i proteinlere bağlıdır (TBG % 67, TBPA % 20, albümin % 13) ve yarı ömrü yaklaşık 6-7 gündür. T<sub>3</sub>'ün ise % 99.80'i proteinlere bağlıdır (TBG % 46, TBPA % 1, albümin % 53), T<sub>4</sub>'e nazaran proteinlere az bağlandığından yarı ömrü daha kısadır ancak serbest form oranı yüksek olduğundan dokudaki etkinliği daha fazladır<sup>32</sup>.

Tiroid hormonunu bağlayan proteinlerin, özellikle TBG'nin plazma konsantrasyonundaki değişimi, total T<sub>3</sub> ve total T<sub>4</sub> seviyelerinde değişime neden olur. TBG artışı vücuttaki total tiroid hormon konsantrasyonlarında artışa, TBG'nin azalması ise total tiroid hormonlarında azalmaya yol açar. TBG değişimi, serbest hormon seviyesini dolaylı olarak etkiler. TBG artışı total tiroid hormon seviyesini artırırken serbest fraksiyonu azaltır. Serbest fraksiyonun azalması tiroid hormonunun hipofiz bezi üzerindeki negatif feedback etkisini azaltır. Artan TSH ile serbest fraksiyon seviyesi artırılır. Sonuçta tirometabolik aktivite korunmuş ve ötiroid durum devam ettirilmiş olur.

TBG'yi arttıran sebepler arasında; gebelik, östrojen kullanımı, akut hepatitler, kronik aktif hepatitler, akut intermittant hepatik porfiri, östrojen salgılayan tümörler, eroin, metadon, klofibrat, trankilizanlar, herediter ve idiopatik faktörler sayılabilir.

TBG'yi azaltan sebepler arasında; androjen kullanımı, aşırı glukokortikoid kullanımı, danazol, akromegali, testesteron salgılayan tümör, nefroz, hipoproteinemi, siroz ve herediter faktörler sayılabilir<sup>32</sup>.

### **Tiroid Hormonunun Etki Mekanizması**

Tiroid hormonları etkilerini hücre nükleusu üzerinde gösterirler. Nükleustaki reseptöre bağlanan hormon kompleksi, DNA'ya (Deoksiribonükleik asit) bağlanarak spesifik genlerin ekspresyonunu artırır. Oluşan m-RNA'lar (mesajcı ribonükleik asit) ile çeşitli enzimlerin

sentezi artırılır. T<sub>3</sub> proteinlere daha az bağlandığından T<sub>4</sub>'e nazaran reseptör affinitesi daha güçlüdür<sup>32</sup>.

### **Tiroid Hormonunun Metabolik Etkileri**

Tiroid hormonları, karbonhidrat metabolizmasının tüm aşamalarını stimüle eder. Glukozun gastrointestinal emilimini, glikoliz, glikojenolizisi ve glukozun hücrel kullanımını artırır. Yağ metabolizmasını mobilize ederek yağ asitlerinin miktarını ve hücrel kullanımını artırır. Kolesterol, fosfolipid ve trigliserit miktarını azaltır. Tiroid hormonu, vücuttaki enzimlerin aktivite ve hızlarını arttırdığından dolayı enzimlerde kofaktör olarak görev alan vitaminlerin düzeylerinde azalmaya neden olur. Bazal metabolik hızı, oksijen tüketimini ve metabolik son ürün miktarlarını artırır. Sonuçta ilgili dokunun kan akımı artar. Kalpteki beta reseptör sayısını artırır, kalp hızında ve kontraktilitede artış yaparlar. Sistolik basınçta artış ve diastolik basınçta azalma yaparak nabız basıncını artırır. Oksijen tüketimiyle artan karbondioksiti düşürmek için solunum frekansı ve derinliği artar. Gastrointestinal motilite ve sekresyonlarını artırır, diareye yol açar. İştahı artırır ancak vücut ağırlığında azalmaya neden olur. Sinir sisteminde anksiyete, endişe ve paranoya gibi psikonörotik bozukluklara yol açar. Kaslarda ince tremor ve güçsüzlük yapar. Seksüel disfonksiyonlara yol açar. Oligomenore, polimenore, amenore ve libido yapar. Yaşamın ilk birkaç yılında beyin gelişiminde rol alır, özellikle protein sentezini artırarak büyüme ve gelişmeye katkıda bulunurlar<sup>33</sup>.

### **Tiroid Fonksiyon Testleri**

#### **A. İnvitro Testler**

**1. Serum Total T<sub>4</sub>:** İmmunometrik yöntemlerle (radyoizotopik veya nonizotopik) ölçümlenir ve genel olarak tiroidin işlevselliği hakkında bilgi verir. Ancak eksojen östrojen kullanımı, gebelik, non-tiroidal hastalıklar, tiroid hormonlarına periferik rezistans, endojen T<sub>4</sub> otoantikörleri ve bazı ilaçlar (lityum, glikokortikoid, amiodoron vb.) total serum T<sub>4</sub> düzeylerinde değişime yol açtığından tirometabolik tabloyu tam olarak yansıtamayabilir.

**2. Serbest T<sub>4</sub>:** Tirometabolik aktiviteyi en kesin yansıtan yöntem olup, serum protein konsantrasyonu değişimlerinden veya non-tiroidal hastalıklardan etkilenmez. Serbest T<sub>4</sub> ölçüm yöntemlerinde altın standart "equilibrium diyaliz"dir. Zaman alıcı ve pahalı bir yöntem

olduğundan klinik kullanımı sınırlıdır. Bundan dolayı en sık immunometrik yöntemler kullanılmaktadır.

**3. Serum T<sub>3</sub>:** İmmunometrik yöntemlerle (radyoizotopik, nonizotopik) ölçümlenir. Dolaşımdaki T<sub>3</sub>'ün esas kaynağı T<sub>4</sub> olduğundan, T<sub>4</sub> metabolizmasını etkileyen koşullar T<sub>3</sub> konsantrasyonunu da etkilemektedir. Klinik olarak sık gözlenen non-tiroidal hastalıklarda T<sub>3</sub> miktarı düşük gözlenir.

**4. Serum TSH:** Ölçümde kullanılan yöntemlerin çoğu immunometrik yöntemlerden geliştirilmiştir. Son on yılda TSH ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesiyle TSH ölçümü, primer hipotiroidinin belirlenmesinde ideal bir parametre haline gelmiştir.

## **B. İnvivo Testler**

**1. Radyoaktif İyod Uptake (RAIU) Test:** Oral iyod (I<sup>123</sup>) uygulanmasını izleyen 4. ve 24.saatlerde uygulanan radyonüklidin tiroid tarafından yüzde (%) tutulma oranının ölçülmesi prensibine dayanır. Hipertiroidizmin yüksek-düşük uptake gösteren tiplerinin ayırımında kullanılmaktadır.

**2. TRH Test:** Hipofizer TSH rezervinin belirlenmesinde ve TSH baskılanmasının derecesinin bilinmesinde kullanılır.

**3. T<sub>3</sub> Baskılama Test:** Otonom tiroid aktivitesinin olup olmadığını gösteren bir testtir.

**4. Diğer Serolojik Testler:** Tiroid otoimmünitesini ortaya koyan anti-tiroglobulin antikor, anti-mikrozomal antikor, anti-T<sub>3</sub>, anti-T<sub>4</sub> antikorlar gibi testler kullanılmaktadır<sup>31</sup>.

## **TİROİD HASTALIKLARI VE ANESTEZİK YAKLAŞIM**

### **HİPERTİROİDİZM**

#### **1- Klinik Bulgular:**

Hipertiroidi yapan nedenler arasında; toksik multinoduler guatr, graves hastalığı, tiroidit, TSH salgılayan hipofiz tümörleri, fonksiyonel tiroid adenomları, aşırı tiroid replasman tedavileri sayılabilir. Hipertiroidik hastalarda klinik olarak; kilo kaybı, sıcak intoleransı, kas güçsüzlüğü, diyare, hiperaktif refleksler ve sinirlilik gözlenir. Neden graves ise beraberinde tremor, ekzoftalmi ve guatr gözlenebilir. Kardiyak belirtiler arasında sinüs

taşikardisi, atrial fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği sayılabilir. Laboratuvar olarak serum T<sub>4</sub>, serum T<sub>3</sub> ve serbest T<sub>4</sub> artışıını içeren anormal tiroid fonksiyon testleriyle tanı doğrulanır.

## **2- Anestezik Özellikler:**

**a. Preoperatif Evre:** Hastalar tıbbi tedaviyle klinik ve laboratuvar olarak ötiroid hale getirilinceye kadar elektif cerrahi işlemler ertelenmelidir. İşlem öncesi tiroid fonksiyon testleri normal ve istirahat kalp atım hızının 85 atım/dk'dan az olması önerilir. Cerrahi işlemin gerçekleştirileceği sabah benzodiazepinler ile premedikasyon sağlanması, antitiroid ve beta-adrenerjik antagonist ilaçların alınması önerilmektedir. Acil cerrahi girişim uygulanacaksa hiperdinamik dolaşım esmolol infüzyon ile kontrol edilebilir.

**b. İntraoperatif Evre:** Hipertiroidizm öyküsü bulunan hastalarda kardiovasküler fonksiyon ve vücut ısısı monitorizasyonu yakından takip edilmelidir. Hasta hipertansiyon, taşikardi ataklarına yatkın olduğundan indüksiyonda ketamin, panküronyum gibi adrenerjik sistemi uyaran ajanlardan kaçınılmalıdır. Yüksek dozlarda antitiroid aktivite gösteren tiyopental indüksiyonda seçilebilecek iyi bir ajan olabilir. Laringoskopi veya cerrahi uyarana bağlı hipertansiyon, taşikardi ve aritmilerden kaçınmak için işlem öncesinde yeterli anestezi derinliği sağlanmalıdır. Hipertiroidi hastalarında ekzoftalmus bulunduğundan özellikle pron pozisyonunda korneal abrazyon ve ülserasyonun önlenmesi için hastaların gözleri iyi korunmalıdır. Tirotoksikoz myopati ve myastenia gravis insidansında artışa yol açtığından, nöromusküler blokaj yapan ajanların nöromusküler monitorizasyon eşliğinde kullanımı önerilmektedir, dikkatli uygulanmalıdır. Hipertiroidizm, minimum alveolar konsantrasyonu (MAK) etkilemediğinden anestezik ilaç gereksinimini arttırmaz.

**c. Postoperatif Evre:** Hipertiroidisi olan hastalar için postoperatif en ciddi tehdit “tiroid krizi”dir (tiroid fırtınası). Genellikle cerrahiden 6-24 saat sonra başlar<sup>34</sup>.

## **TİROİD FİRTINASI**

Ciddi hipertiroidizmde vücudun kompanzatuvar mekanizmalarının nihai yetersizliğinden kaynaklanır. Mortalitesi % 20'nin üzerindedir ve yaşamı tehdit eden bir formdur<sup>35</sup>. Son yıllarda antitiroid ilaç ve tedavilerin gelişmesiyle insidansı azalmıştır. Tiroid hastalığı genelde kadınlarda yüksek bir insidansa sahip olduğundan tiroid fırtınası erkeklere nazaran kadınlarda 9-10 kat fazla görülür. İnsidanda ırk ve yaş yönünden bir farklılığa rastlanmamıştır.

Tiroid hormon düzeyleri, hipertiroidizm vakalarından anlamlı olarak yüksek değildir. Hipertiroidizm bulguları artmış sempatik yanıt bulgularını gösterse de epinefrin ve norepinefrin plazma konsantrasyonları normaldir. Ancak artmış siklik adenozinmonofosfat (cAMP) düzeyi katekolaminlere karşı artmış duyarlılığın delili olarak gösterilmiştir. Bazal metabolik hız ve termogenezis artmıştır. Vücut ısısında artışa kompensatuar yanıt olarak vazodilatasyon meydana gelir<sup>36</sup>.

Tiroid fırtınası için belirleyici bir tiroid hormon mutlak değeri yoktur. Bu nedenle teşhis klinik bulgulara göre konur. Hastaların hemen hepsinde ateş (>38.5<sup>0</sup>C), ateşin derecesinden bağımsız hızlı sinüs taşikardisi ve atrial fibrilasyon (özellikle yaşlılarda) mevcuttur. Bu durum konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanır. Sıklıkla ajitasyon, deliryum ve titreme de bulunur. Vazodilatasyona bağlı cilt sıcak ve kızarıktır. Diyareye bağlı dehidratasyon ve hipovolemi bulguları sık gözlenir<sup>37</sup>. Aktif ve yeterli bir tedavi sağlanmaz ise tiroid fırtınası ilerleyerek koma, hipotansiyon, vasküler kollaps ve ölüm 48 saat içerisinde görülebilir<sup>38</sup>.

**Tedavi:** 5 ana başlık altında değerlendirilir.

**1- Tiroid hormon sentez ve salınımının azaltılması:** Propiltiourasil (PTU), metimazol (MMI) gibi antitiroid ilaçlar hem T<sub>4</sub> hem de T<sub>3</sub> sentezinin güçlü inhibitörleridir. Etki başlangıcı hızlı olmasına rağmen, depolanmış tiroid hormonlarının tüketilmesi birkaç hafta sürdüğünden tedavinin ilk haftası klinik etkileri gözlenmez. PTU, T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e periferik dönüşümünü de kısmen bloke ettiğinden tedavide MMI'e üstünlüğü bulunmaktadır. Ayrıca tiroid bezinden salgılanan tiroid hormonunun etkilerini hızlı inhibe ettiğinden iyodür uygulaması da alternatif tedavide yer almaktadır<sup>37</sup>.

**2- T3 hormonunun periferik üretiminin baskılanması:** Genellikle esas biyoaktif hormonun T<sub>3</sub> olduğuna inanılır. T<sub>3</sub>'ün dolaşımdaki en önemli kaynağı T<sub>4</sub>'dür. Propranolol, propiltiourasil ve bazı selektif beta-1 blokerler dönüşümün zayıf inhibitörleridirler. Kortikosteroidler özellikle de deksametazon yüksek dozlarda potent bir inhibitördür ve tedavi rejimine eklendiğinde mortaliteyi azalttığı gözlemlenmiştir. Gerektiğinde medikal tedaviye yanıt alınmadığında plazmaferez ve peritoneal diyaliz ile dolaşımdaki tiroid hormonu uzaklaştırılabilir<sup>37</sup>.

**3- Tiroid hormonunun periferik etkisinin bloke edilmesi:** Hipertiroidizmin klinik bulguları katekolaminlerin periferik etkilerinin kontrol edilmesiyle baskılanabilmektedir. Bu

amaçla sıklıkla propranolol kullanılmaktadır<sup>37</sup>. Astımlı hastalarda kontrendike olmalarından dolayı propranolol yerine beta-1 selektif metoprolol ve atenolol tercih edilir. Acil tirotoksikoz vakalarında esmolol ve diltiazem infüzyonları taşiaritmi tedavisinde kullanılabilir<sup>39</sup>.

**4- Altta yatan hastalık tedavisi:** Daha önce teşhis edilmemiş veya iyi tedavi edilmemiş hipertiroidizmi bulunan hastalarda tiroid dışı hastalıklar veya cerrahi, tiroid fırtınasının en sık sebebi olduğundan, katkıda bulunan hastalıklar yoğun bir şekilde tedavi edilmelidir<sup>37</sup>.

**5- Destek tedavi:** Vücut ısısı 38.5<sup>0</sup>C'nin üzerinde ise soğutucu blanketler kullanılabilir. Klorpromazin veya meperidin gibi santral termoregülatuar merkezleri bloke edici ilaçlar kullanılarak titremenin azaltılması önerilmektedir<sup>37</sup>.

## **HİPOTİROİDİZM**

### **1- Klinik Bulgular:**

Hipotiroidi yapan nedenler arasında; otoimmün hastalıklar (örn. Haşimato tiroidit), tiroidektomi, radyoaktif iyot, antitiroid ilaçlar, iyot eksikliği, hipotalamus-hipofiz aks bozuklukları sayılabilir. Erişkinde bulgular sinsi başlangıçlı olup kilo artışı, soğuk intoleransı, kas güçsüzlüğü, letarji, konstipasyon, hipoaktif refleksler, donuk yüz ifadesi ve depresyon gibi belirtileri içerir. Kardiak belirtiler arasında; kalp hızı düşer, myokard kontraktilitesi, atım hacmi ve kalp debisi azalır. Periferik vazokonstriksiyona bağlı ekstremitelerde soğuma, benekli görünüm gözlenir. Plevral, abdominal ve perikardial effüzyon sık gözlenir.

Laboratuvar olarak serbest T<sub>4</sub> azalması ve TSH'nın yüksekliği ile primer hipotiroidi tanısı doğrulanır. Hipotiroidinin en ciddi komplikasyonu miksödem komasıdır<sup>34</sup>.

### **2- Anestezik Özellikler:**

**a- Preoperatif Evre:** Düzeltilmemiş ciddi hipotiroidizmi (T<sub>4</sub> <1 mg/dl) veya miks ödem koması olan hastalarda elektif cerrahi uygulanmamalıdır. Acil cerrahi işlemde önce bu hastalar tiroid hormonu ile tedavi edilmelidir. İdeal olan hastaların ötiroid olması istenmesine rağmen, hafif ve orta dereceli hipotiroidizmin cerrahi için mutlak kontrendike olmadığı düşünülmektedir. Hastaların hipoksiye dakika ventilasyonunu arttırarak yanıt vermeleri zayıf ve solunum depresyonuna yatkın olduklarından preoperatif sedasyona gereksinimleri olmaz. Gastrik boşalma zamanı yavaşladığından histamin reseptör antagonistleri ve metoklopramid

ile premedikasyon uygulanabilir. Ötiroid hale getirilen hastalar operasyon sabahı olağan tiroid ilacını kullanabilirler.

**b- İntraoperatif Evre:** Hipotiroidisi olan hastalarda, azalmış kalp debisi ve baroreseptör reflekslerin körelmesi hipotansiyona yatkınlık yapması nedeniyle, induksiyonda ketamin iyi bir alternatif olabilir. Dil büyüklüğü entübasyon güçlüğü yapabilir. Bazal metabolik hız azaldığından hipotermiye dikkat edilmelidir. Hiponatremi, hipoglisemi ve anemi gibi metabolik nedenler düzeltilmelidir.

**c- Postoperatif Evre:** Hipotermi, solunum depresyonu ve ilaç metabolizmasının yavaşlaması anesteziden derlenmeyi geciktirebilir. Mekanik ventilasyon gereksinimi açısından dikkatli olunmalıdır<sup>34</sup>.

### **MİKSÖDEM KOMASI ( KRİTİK HİPOTİROİDİZM )**

Hipotiroidinin çeşitli organ anormallikleri ve ilerleyici bilinç bozukluğu ile kendini gösteren nadir, fakat ölümcül bir komplikasyonudur. Sıklıkla hipotiroidili yaşlı bayanlarda görülür ve % 20'nin üzerinde mortaliteye sahiptir<sup>35</sup>. Vücudun hipotiroidiye kompensatuar olarak geliştirdiği yanıtı bozan tetikleyici faktörler, miksödem komasına yol açarlar<sup>40</sup>. Hipotiroidili hastalar narkotik veya hipnotik ilaçların sedatif etkilerine çok duyarlıdırlar. Bu ajanlar tek başına veya diğer tetikleyici faktörlerle birlikte hipotiroidili hastalarda miksödem komasına yol açabilir<sup>41,42</sup>. Travma, cerrahi ve enfeksiyon diğer önemli tetikleyici faktörlerdir. Ancak en önemli faktör, soğuk stresidir<sup>42</sup>.

Miks ödemin klasik bulgusu; ifadesiz şiş bir yüz, kuru, kalın ve soğuk bir cilt, gode bırakmayan ödem, kaş ve saç dökülmesi, tendonların gevşeme fazında gecikme ve geniş bir dildir. Hipotermi miks ödemin ayırt edici özelliğidir ve genellikle santral vücut ısısı 32-35<sup>0</sup>C arasında ölçülür. Kalp atım hızı yavaş, solunum kas güçsüzlüğüne bağlı yavaş ve yüzeyseldir. Mental durumda konfüzyon, somnolans, halüsilasyonlar gözlenebilir. İlaç metabolizması hipotiroidizmde anlamlı olarak azaldığından, sedatiflerin alışılmış dozlarında uygulanması solunumu anlamlı olarak deprese edebilir ve mental durumu ağırlaştırabilir<sup>36</sup>.

Primer hipotiroidizmin tanısal laboratuvar özelliklerinde, serbest T<sub>4</sub> konsantrasyonunda azalma ve serum TSH konsantrasyonunda artış gözlenir. Sekonder hipotiroidizmde hipofiz ve hipotalamus hastalığına bağlı serum TSH konsantrasyonları düşüktür. Total serum T<sub>3</sub>



konsantrasyonunun ölçümünün miks ödem koması veya hipotiroidizmin tanısında değeri yoktur<sup>37</sup>.

**Tedavi:** 3 ana başlık altında uygulanır.

**1- Tiroid hormon replasmanı:** Tek başına T<sub>3</sub>, tek başına T<sub>4</sub> veya her ikisinde birlikte uygulandığı tedavi rejimleri bulunmaktadır. Ancak bu rejimlerin birbirine üstünlüğü olduğunu gösterir güçlü delil yoktur. Tiroid hormonunun hızla düzeltilmesi arzu edilmektedir. Diğer yandan T<sub>3</sub>'ün yüksek dozlarda yüklenmesi kardiak aritmi ve myokardial oksijen talebinde hızlı artışa yol açacağından hasta için zararlı olabilir. 75 mcg üzerindeki dozlarda (ideal başlangıç dozu 12.5 mcg'dir) T<sub>3</sub> uygulanması mortalitede artışla ilişkili bulunmuştur. Çoğu otör; intravenöz yoldan uygulanan levotiroksinin makul ve güvenli bir seçim olduğu konusunda hemfikirdir<sup>36</sup>.

**2- Glukokortikoidler:** Hipotiroidili hastalarda adrenal yetmezlik bulguları maskelenebilir. Adrenal yetmezlikli hastaya glukokortikoid replasmanı başlamadan levotiroksin başlanırsa adrenal kriz tetiklenebilir. Bu nedenle uygun hastalarda adrenal yetersizlik ihtimaline karşı önlem alınması gerekir<sup>36</sup>.

**3- Destek Tedavisi:** Bütün hastalar yoğun bakıma alınmalı, elektrokardiografi (EKG) ve hemodinamik monitorizasyon uygulanmalıdır. Hipoglisemi, hiponatremi gibi elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Solunum yüzeyelleştiğinde gerektiğinde mekanik ventilasyon desteği sağlanmalıdır. Hipotermimin önlenmesi için ılık oda ve battaniyeler ile pasif ısıtma, hipotermiye bağlı ventriküler fibrilasyon gelişirse de aktif ısıtma sağlanmalıdır<sup>36</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi'nde Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda bilgilendirilmiş hasta onamı ve etik kurul izni alınarak elektif lomber disk hernisi nedeni ile cerrahi planlanan ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II risk grubunda, 18-65 yaş arası, tiroid fonksiyonlarının anemnez, fizik muayene, klinik ve biyokimyasal olarak ötiroid olduğu ortaya konulan 60 hastada uygulandı.

Tiroid fonksiyonsiyon bozukluğu (hipertroidizm, hipotroidizm) olanlar, herhangi bir endokrin sorunu bulunanlar (diabetes mellitus, hipofiz adenom, cushing sendromu vb.), ciddi renal-karaciğer-kardiovasküler ve respiratuar hastalığı bulunanlar, ciddi nöropsikiyatrik bozukluğu olanlar, tiroid bağlayıcı globulin (TBG) seviyesini etkileyecek ilaç kullananlar (oral kontraseptifler vb.), total protein ve albumin değerleri normal sınırlar içinde olmayanlar, operasyon sırasında kan transfüzyonu yapılanlar veya kolloid verilenler, cerrahi sürenin 1 saatten kısa veya 3 saatten uzun sürdüğü vakalar, tiroid ilacı kullanan ve ilaçla ötiroid olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar önceden ziyaret edilerek, kendilerine araştırma hakkında bilgi verildi, "gönüllü rıza formu" ve "bilgilendirilmiş onam formu" ile onayları alındı. Tüm hastalar gece 24:00'den sonra aç bırakıldı ve açlık süresi olarak 8 saati doldurması beklenildi. Tüm hastalar, operasyondan bir gün önce gece 22:00'de peroral diazepam 10 mg tablet ve famotidin 40 mg tablet ile premedike edildi. Tiroid hormonlarının sirkadiyen ritim halinde salgılandığından dolayı hastalar, sabah saat 08:00–12:00 arasında operasyona alındı. Operasyon odasına alınan hastalara el sırtından veya ön koldan 20-22G kanül ile iv damar yolu açıldı. EKG, pulse oksimetri, non-invaziv kan basıncı ile monitörizasyon yapıldı.

Anestezi indüksiyonunda; tiopental 5-7 mg/kg iv, fentanil 1 µg/kg iv, roküronyum 0.6 mg/kg iv uygulandı. İndüksiyondan 3 dk sonra hasta entübe edildi. Endotrakeal entübasyonda erkekler 8.0 numaralı, kadınlar 7.0 numaralı spiralli tüp ile entübe edildi. Preoperatif dönemde, indüksiyonda, entübasyonda, entübasyondan sonra 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'larda ve ekstübasyon öncesinde kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end-tidal karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>) değerleri kayıt edildi. Anestezi idamesinde %50 O<sub>2</sub>, %50 N<sub>2</sub>O ve 1 MAK inhaler anestezik ajan kullanıldı. 30 dk aralıklarla 0.15 mg/kg idame roküronyum uygulandı. İdamede kullanılan inhaler anestezik ajanın türüne göre hastalar 3

gruba ayrıldı. Grup – S; sevofluran grubu, Grup – D; desfluran grubu, Grup İ; izofluran grubu olarak isimlendirildi.

**Grup-S:** %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O + en fazla 1 MAK Sevofluran (end tidal kon:%1.8-2)

**Grup-D:** %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O + en fazla 1 MAK Desfluran (end tidal kon:%5.3-7)

**Grup-İ :** %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O + en fazla 1 MAK İzofluran (end tidal kon:%1-1.2)

Anestezi makinasında tidal volüm ve solunum frekans ayarları, ETCO<sub>2</sub> 30-35 mmHg arasında tutulacak şekilde ayarlandı.

End tidal gaz konsantrasyonu; kalp atım hızı (KAH) ve/veya ortalama arter basıncı (OAB) preoperatif değerlerin ± %20'si aralığında olacak şekilde ayarlandı.

Bir dakika boyunca OAB'ı başlangıç değerinden %20 fazla olması "hipertansiyon" olarak kabul edildi. Hipertansiyon olması durumunda öncelikle yüzeysel anestezi bulguları (gözyaşı, terleme vb..) değerlendirilip, öncelikle gaz konsantrasyonun (en fazla 1 MAK) titre edilerek arttırılması ve gerektiğinde fentanil 1 µg/kg iv ile tedavi edilmesi planlandı. Hipertansiyonun devam etmesi durumunda, perlinganit (nitrogliserin) 50-100 µg ve/veya esmolol 5-10 mg iv ile tedavi edilmesi planlandı.

OAB'ı başlangıç değerinden %20 düşük olması "hipotansiyon" olarak kabul edildi. Hipotansiyon olması durumunda öncelikle gaz konsantrasyonu 0.5 MAK konsantrasyona kadar titre edilerek azaltılıp, beraberinde intravenöz sıvılar açılarak desteklenmesi ve hipotansiyonun devam etmesi durumunda da, efedrin 5 mg iv ile tedavi edilmesi planlandı. Tedavi sonrası hipotansiyonu düzelen olguların gaz konsantrasyonu tekrar (en fazla 1 MAK) titre edilerek arttırılması planlandı.

KAH'nın <45 atım/dk olması "bradikardi", >100 atım/dk olması "taşikardi" olarak değerlendirildi. Bradikardi olması durumunda atropin 0.5 mg iv, taşikardi olması durumunda da esmolol 5-10 mg iv ile tedavi edilmesi planlandı.

Hastaların intraoperatif ve postoperatif izlem boyunca görülen komplikasyonları (hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, bronkospazm, alerjik döküntü, bulantı-kusma) ve uygulanan tedavileri kayıt edildi. Spontan solunumları yeterli hale gelen hastalar neostigmin 2 mg, atropin 1mg karışımı ile revers edilerek ekstübe edildi. Ekstübasyonun 1.dk, 5.dk'lardaki KAH, SAB, DAB, OAB, SpO<sub>2</sub> değerleri kayıt edildi. Sözlü uyarılara somatik yanıt veren hastalar ayılma odasına götürüldüler. Hastaların cerrahi ve anestezi süreleri kayıt

altına alındı. Hastalar ayılma odasında monitörize edilerek bir saat boyunca takip edildiler. Ekstübasyon sonrası 10.dk, 20.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk'lardaki KAH, SAB, DAB, OAB, SpO<sub>2</sub> değerleri kayıt edildi. Tiroid hormonlarının takibi için 4 değişik zamanda venöz kan örneği alındı.

- 1-) Anestezi indüksiyonundan 5 dakika önce (PreopsT<sub>3</sub>, PreopsT<sub>4</sub>, PreopTSH)
- 2-) İndüksiyondan 60 dakika sonra (Op60dksT<sub>3</sub>, Op60dksT<sub>4</sub>, Op60dkTSH)
- 3-) Operasyondan 60 dakika sonra ayılmada (Post60dksT<sub>3</sub>, Post60dksT<sub>4</sub>, Post60dkTSH)
- 4-) Operasyondan 24 saat sonra (Post24hsT<sub>3</sub>, Post24hsT<sub>4</sub>, Post24hTSH)

Tiroid hormon düzeylerinin belirlenmesi için alınan kan örnekleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Merkez Biyokimya Laboratuvarına gönderildi. Kanlar laboratuvarında radyoimmunoassay yöntemiyle çalışıldı. Aşağıdaki değerler normal olarak değerlendirildi:  
sT<sub>3</sub>: 2.0 – 4.4 pg/ml, sT<sub>4</sub>: 0.93 – 1.70 ng/dl, TSH: 0.27 – 4.20 µIU/ml

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızın istatistiksel analizinde yeterli olgu sayısını saptamak için Saranteas ve arkadaşlarının<sup>43</sup> çalışması referans alınarak; Minitab programı ile % 95 güvenlik sınırında, % 100 güç ile her iki gruptaki hasta sayısı 20 olarak hesaplandı.

Bu çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi “Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 16.0” programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama  $\pm$  Standart Sapma (SS), sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi kullanıldı; fark çıkan parametrelerin ikili karşılaştırmasında Bonferoni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmada Friedman testi kullanıldı; fark çıkan parametrelerin ikili karşılaştırmasında Bonferoni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırmasında Ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

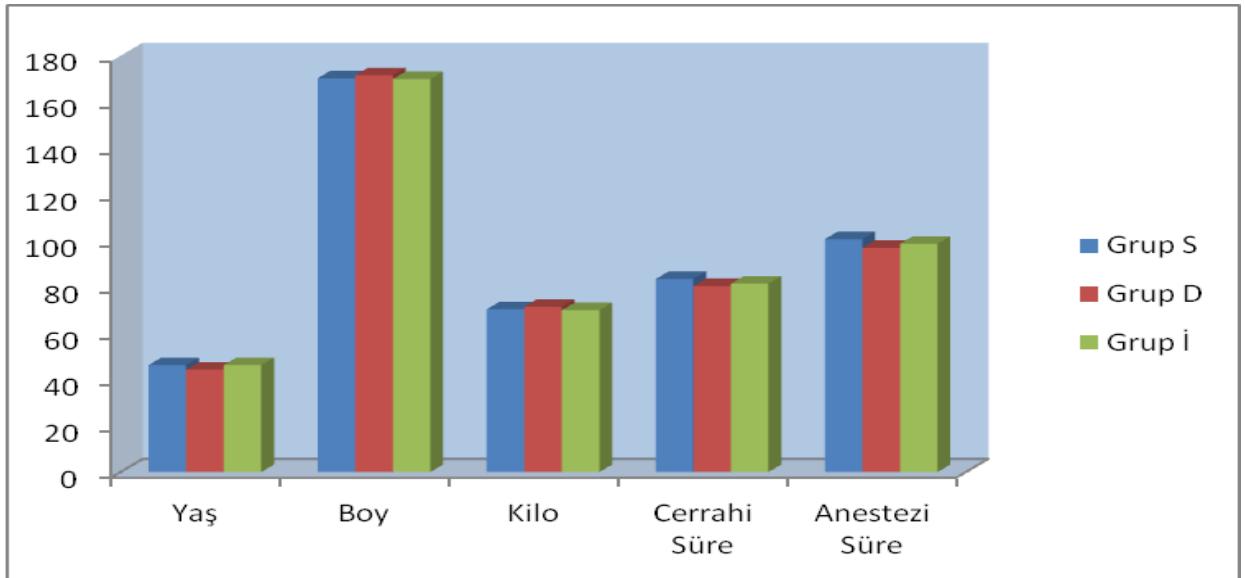
## BULGULAR

### Demografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 60 hastanın yaş, boy, kilo, cinsiyet, ASA, cerrahi süre, anestezi süresi gibi demografik özellikleri değerlendirildiğinde üç grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo I, Şekil 5).

**Tablo I.** Grupların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (Ort  $\pm$  SS).

	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Yaş (yıl)	46.25 $\pm$ 11.45	44.30 $\pm$ 13.35	46.25 $\pm$ 10.92	0.906
Boy (cm)	170.35 $\pm$ 5.34	171.65 $\pm$ 5.66	170.00 $\pm$ 8.03	0.598
Kilo (kg)	70.40 $\pm$ 6.84	71.50 $\pm$ 7.12	70.05 $\pm$ 9.11	0.831
Cinsiyet (K/E)	10 / 10	9 / 11	10 / 10	0.935
ASA (I/ II)	10 / 10	10 / 10	11 / 9	0.935
Cerrahi Süre (dk)	83.50 $\pm$ 12.25	80.50 $\pm$ 14.22	81.50 $\pm$ 14.96	0.828
Anestezi Süre (dk)	100.75 $\pm$ 11.6	97.00 $\pm$ 12.91	98.75 $\pm$ 13.84	0.684



**Şekil 5:** Grupların demografik verileri

## HEMODİNAMİK PARAMETRELER

### Kalp Atım Hızı (KAH) (atım/dk)

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen intraoperatif KAH değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo II, Şekil 6).

Grup içi karşılaştırmada; Grup S’de entübasyondaki KAH değeri preoperatif ölçüm değerine göre yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). İndüksiyon sonrası 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki KAH değerleri preoperatif ölçüm değerine göre düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

Grup S’de entübasyondaki KAH değeri indüksiyon değerine göre yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). İndüksiyon sonrası 20.dk, 30.dk, 60.dk,90.dk’lardaki KAH değerleri indüksiyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi KAH değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de indüksiyon sonrası 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki KAH değerleri indüksiyonun 5.dk’sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki KAH değerleri ekstübasyon öncesine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de entübasyondaki KAH değeri preoperatif ölçüm değerine göre yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). İndüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki KAH değerleri preoperatif ölçüm değerine göre düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

Grup D’de entübasyondaki KAH değeri indüksiyondaki ölçüm değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ). İndüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk,90.dk’lardaki KAH değerleri indüksiyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi KAH değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de indüksiyon sonrası 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki KAH değerleri indüksiyonun 5.dk’sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D'de indüksiyon sonrası 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki KAH değerleri indüksiyonun 10.dk'sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de entübasyondaki KAH değeri preoperatif ölçüm değerine göre yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). İndüksiyon sonrası 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki KAH değerleri preoperatif dönemdeki ölçüm değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de entübasyondaki KAH değeri indüksiyondaki ölçüm değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ). İndüksiyon sonrası 90.dk'daki KAH değeri indüksiyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki ve ekstübasyon öncesi KAH değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki KAH değerleri indüksiyonun 5.dk'sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 20.dk, 90.dk'lardaki KAH değerleri indüksiyonun 10.dk'sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 20.dk, 30.dk, 60.dk'lardaki ve ekstübasyon öncesi KAH değerleri indüksiyonun 90.dk'sına göre yüksekti ( $p<0.05$ ).



**Tablo II.** Grupların intraoperatif kalp atım hızı değerleri (atım/dk) (Ort ± SS).

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Preoperatif	78.7 ± 9.1	77.3 ± 8.7	73.5 ± 7.7	0.127
İndüksiyon	75.6 ± 9.2	76.1 ± 9.6	72.1 ± 7.2	0.292
Entübasyon	86.2 ± 9.1 * <sup>β</sup>	89.6 ± 7.2* <sup>β</sup>	86.2 ± 10.0* <sup>β</sup>	0.332
İndüksiyon sonrası 5.dk	77.2 ± 10.7 <sup>α</sup>	80.3 ± 10.3 <sup>α</sup>	76.1 ± 9.1 <sup>α</sup>	0.459
İndüksiyon sonrası 10.dk	71.0 ± 9.2* <sup>α,&amp;</sup>	77.2 ± 11.1 <sup>α</sup>	72.3 ± 8.1 <sup>α,&amp;</sup>	0.156
İndüksiyon sonrası 20.dk	70.2 ± 9.0* <sup>β,α,&amp;</sup>	72.0 ± 10.6 <sup>α,&amp;μ</sup>	69.1 ± 6.9* <sup>α,&amp;μ,∞</sup>	0.882
İndüksiyon sonrası 30.dk	67.7 ± 9.9* <sup>β,α,&amp;€</sup>	69.7 ± 9.1* <sup>β,α,&amp;μ</sup>	69.2 ± 5.9* <sup>α,&amp;∞</sup>	0.536
İndüksiyon sonrası 60.dk	68.0 ± 9.5* <sup>β,α,&amp;€</sup>	70.0 ± 8.9* <sup>β,α,&amp;μ</sup>	69.2 ± 5.9* <sup>α,&amp;∞</sup>	0.486
İndüksiyon sonrası 90.dk	69.5 ± 11* <sup>β,α,&amp;€</sup>	68.2 ± 8.7* <sup>β,α,&amp;μ</sup>	63.0 ± 6.7* <sup>β,α,&amp;μ</sup>	0.140
Ekstübasyon öncesi	77.5 ± 12.7 <sup>α</sup>	72.9 ± 10.4 <sup>α</sup>	73.0 ± 11.5 <sup>α,∞</sup>	0.339

\*: p<0.05 preoperatife göre

μ: p<0.05 indüksiyon 10.dk'ya göre

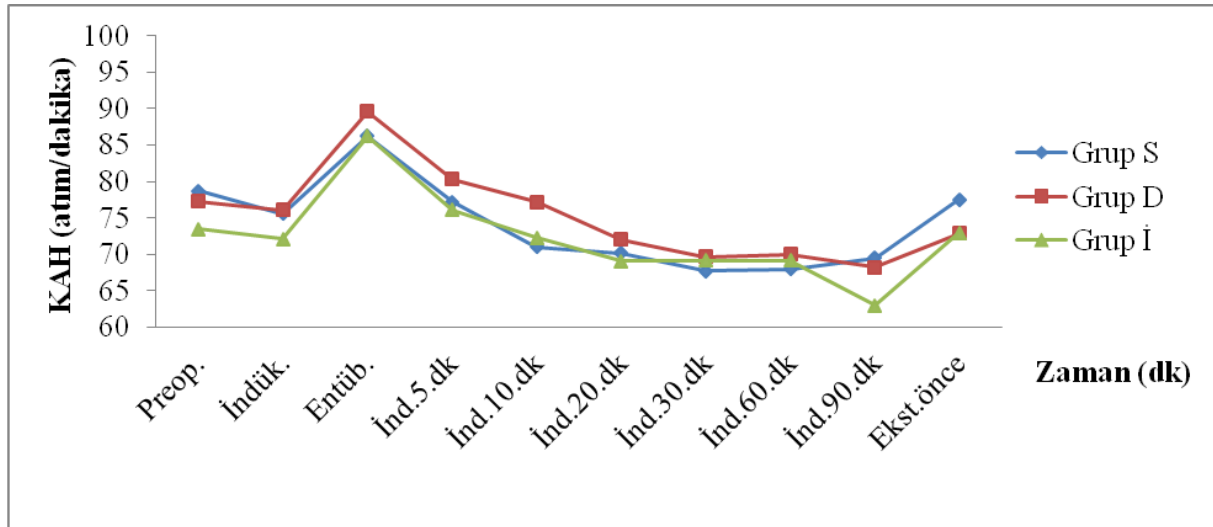
β: p<0.05 indüksiyona göre

∞: p<0.05 indüksiyon 90.dk'ya göre

α: p<0.05 entübasyona göre

€: p<0.05 ekstübasyon öncesine göre

&: p<0.05 indüksiyon 5.dk'ya göre



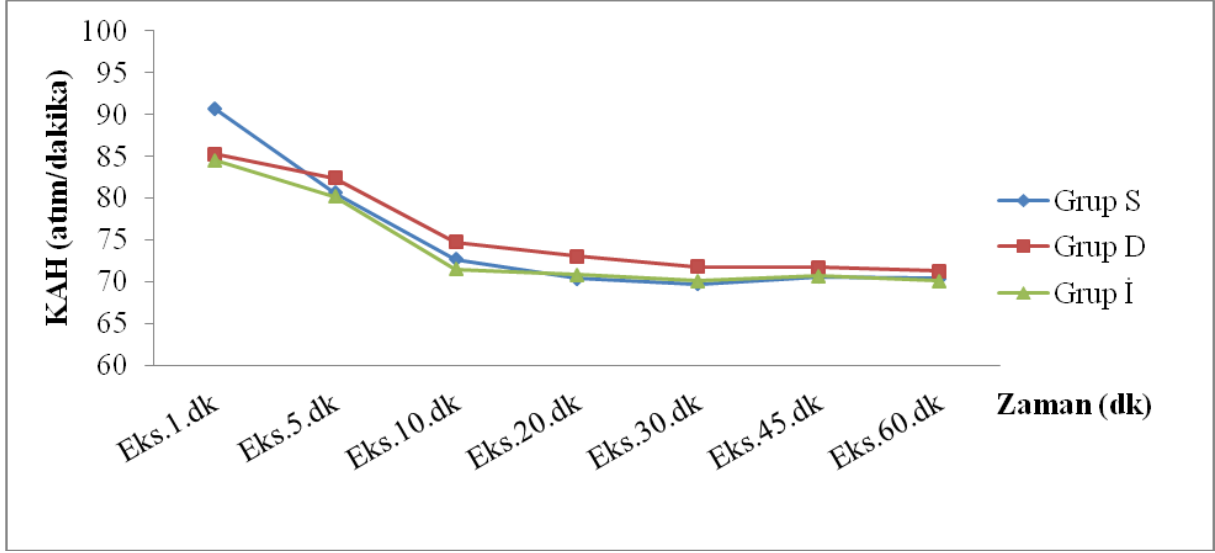
Şekil 6. Grupların intraoperatif kalp atım hızı değerleri (atım/dk)

### Postoperatif Kalp Atım Hızı (KAH) (atım/dk)

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen postoperatif KAH değerleri arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo III, Şekil 7).

Tablo III. Grupların postoperatif kalp atım hızı değerleri (atım/dk) (Ort  $\pm$  SS).

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Ekstübasyon sonrası 1.dk	90.7 $\pm$ 9.2	85.3 $\pm$ 10.9	84.5 $\pm$ 6.9	0.112
Ekstübasyon sonrası 5.dk	80.6 $\pm$ 9.6	82.4 $\pm$ 9.3	80.2 $\pm$ 8.4	0.399
Ekstübasyon sonrası 10.dk	72.7 $\pm$ 8.8	74.7 $\pm$ 8.1	71.5 $\pm$ 8.7	0.456
Ekstübasyon sonrası 20.dk	70.4 $\pm$ 9.6	73.0 $\pm$ 7.1	70.8 $\pm$ 8.1	0.487
Ekstübasyon sonrası 30.dk	69.7 $\pm$ 9.1	71.8 $\pm$ 7.4	70.1 $\pm$ 7.2	0.678
Ekstübasyon sonrası 45.dk	70.6 $\pm$ 8.4	71.7 $\pm$ 9.3	70.7 $\pm$ 7.9	0.915
Ekstübasyon sonrası 60.dk	70.4 $\pm$ 8.1	71.3 $\pm$ 8.1	70.1 $\pm$ 7.2	0.909



**Şekil 7.** Grupların postoperatif kalp atım hızı değerleri (atım/dk)

### **Sistolik Arter Basıncı (SAB) (mmHg)**

Gruplar arası karşılaştırmada; gruplar tüm zaman dilimlerinde ölçülen intraoperatif sistolik arter basınç (SAB) ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo IV, Şekil 8).

Grup içi karşılaştırmada; Grup S’de induksiyon, induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de entübasyondaki SAB değeri induksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup S’de induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de induksiyon sonrası 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki SAB değerleri ekstübasyon öncesine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de induksiyon, induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de entübasyon, induksiyon sonrası 10.dk ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri induksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup D'de indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D'de indüksiyon sonrası 30.dk'daki SAB değeri indüksiyonun 10.dk'sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D'de indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk'lardaki SAB değerleri ekstübasyon öncesine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon, indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki SAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de entübasyon ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri indüksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki ve ekstübasyon öncesi SAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk'lardaki SAB değerleri ekstübasyon öncesine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

**Tablo IV.** Grupların intraoperatif sistolik arter basınç değerleri (mmHg) (Ort ± SS).

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Preoperatif	136.9 ± 14.0	138.0 ± 13.4	132.0 ± 15.0	0.449
İndüksiyon	112.9 ± 10.1*	110.9 ± 7.2*	110.1 ± 11.3*	0.780
Entübasyon	137.5 ± 8.7 <sup>β</sup>	141.7 ± 8.3 <sup>β</sup>	135.5 ± 9.1 <sup>β</sup>	0.389
İndüksiyon sonrası 5.dk	111.9 ± 11.6* <sup>α</sup>	119.8 ± 14.0* <sup>α</sup>	114.9 ± 15.5* <sup>α</sup>	0.279
İndüksiyon sonrası 10.dk	113.4 ± 14.8* <sup>α</sup>	122.4 ± 15.2* <sup>β,α</sup>	117.5 ± 16.7* <sup>α</sup>	0.233
İndüksiyon sonrası 20.dk	110.4 ± 14.2* <sup>α</sup>	118.5 ± 14.1* <sup>α</sup>	117.8 ± 15.8* <sup>α</sup>	0.180
İndüksiyon sonrası 30.dk	107.0 ± 9.6* <sup>α,€</sup>	111.1 ± 10.6* <sup>α,μ,€</sup>	109.7 ± 12.4* <sup>α,€</sup>	0.545
İndüksiyon sonrası 60.dk	107.5 ± 9.5* <sup>α,€</sup>	111.6 ± 10.4* <sup>α,€</sup>	110.2 ± 12.3* <sup>α,€</sup>	0.525
İndüksiyon sonrası 90.dk	109.0 ± 7.7* <sup>α,€</sup>	114.1 ± 11.7* <sup>α</sup>	116.0 ± 16.1* <sup>α</sup>	0.392
Ekstübasyon öncesi	122.3 ± 20.2* <sup>α</sup>	124.4 ± 11.8* <sup>β,α</sup>	123.8 ± 11.5 <sup>β,α</sup>	0.479

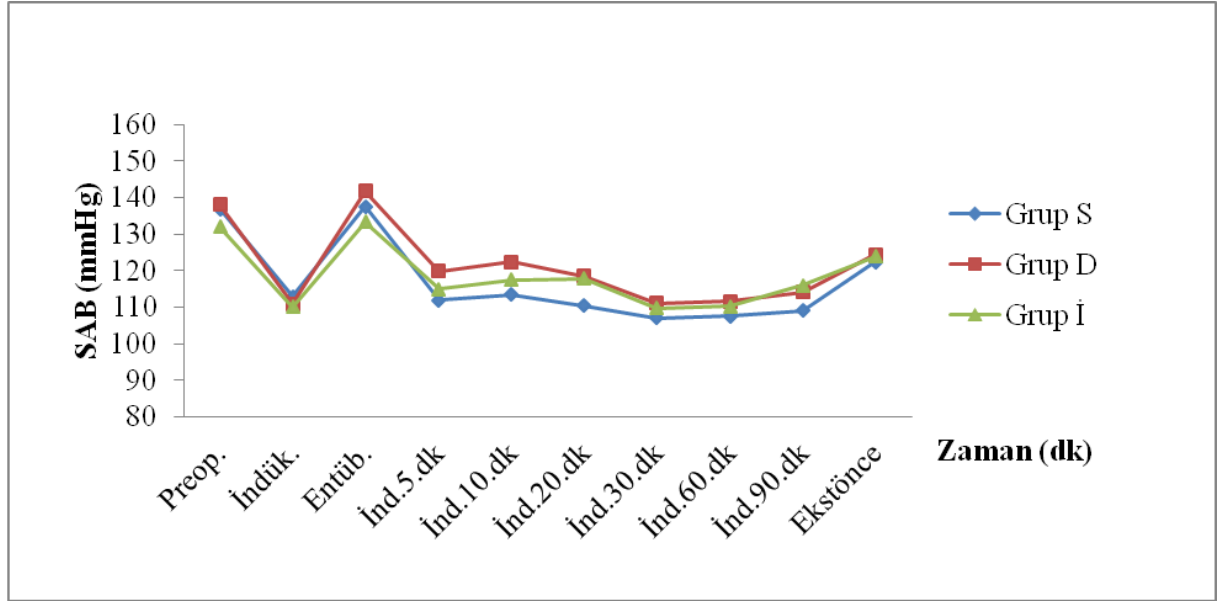
\*: p<0.05 preoperatife göre

μ: p<0.05 indüksiyon 10.dk'ya göre

β: p<0.05 indüksiyona göre

€: p<0.05 ekstübasyon öncesine göre

α: p<0.05 entübasyona göre



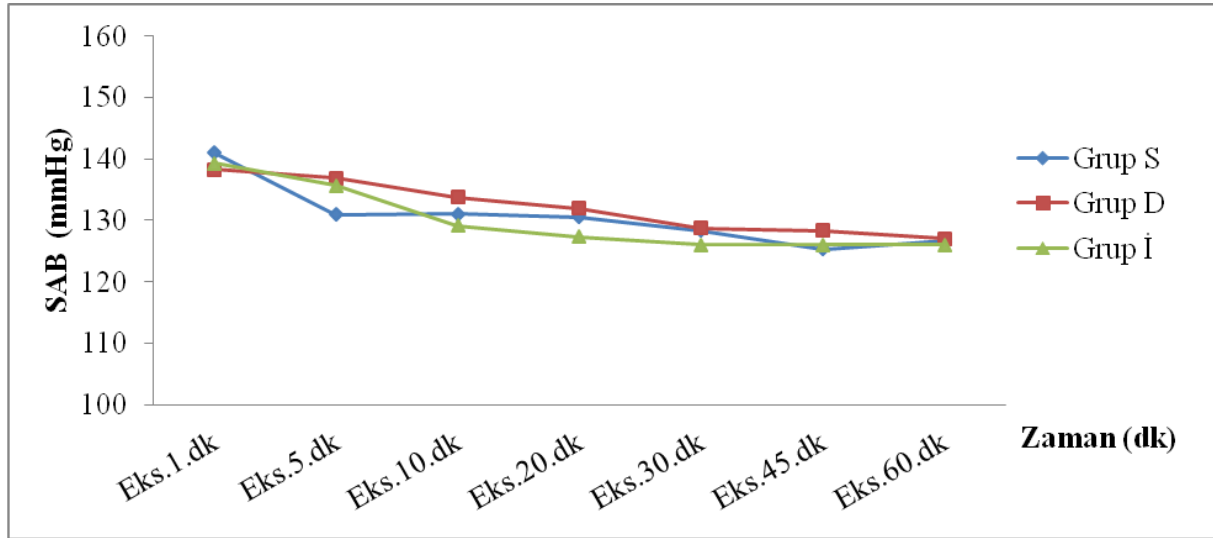
Şekil 8. Grupların intraoperatif sistolik arter basıncı değerleri (mmHg)

#### Postoperatif Sistolik Arter Basıncı (SAB) (mmHg)

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen postoperatif SAB değerleri arasında fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo V, Şekil 9).

Tablo V. Grupların postoperatif sistolik arter basıncı değerleri (mmHg) (Ort ± SS).

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Ekstübasyon sonrası 1.dk	141.0 ± 21.6	138.3 ± 10.0	139.3 ± 14.1	0.868
Ekstübasyon sonrası 5.dk	130.9 ± 14.3	136.9 ± 12.7	135.7 ± 12.3	0.336
Ekstübasyon sonrası 10.dk	131.0 ± 17.2	133.7 ± 14.0	129.1 ± 13.7	0.415
Ekstübasyon sonrası 20.dk	130.5 ± 17.4	131.9 ± 14.0	127.3 ± 11.4	0.598
Ekstübasyon sonrası 30.dk	128.3 ± 15.9	128.7 ± 12.6	126.0 ± 12.1	0.840
Ekstübasyon sonrası 45.dk	125.3 ± 15.7	128.3 ± 12.7	126.0 ± 12.8	0.758
Ekstübasyon sonrası 60.dk	126.6 ± 15.6	127.0 ± 12.5	126.0 ± 10.2	0.976



**Şekil 9.** Grupların postoperatif sistolik arter basınç değerleri (mmHg)

### **Diastolik Arter Basıncı (DAB) (mmHg)**

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen intraoperatif DAB değerleri arasında fark bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo VI, Şekil 10).

Grup içi karşılaştırmada; Grup S’de indüksiyondaki DAB değeri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de entübasyon, indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk’lardaki DAB değerleri indüksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup S’de indüksiyon sonrası 5.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi DAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de indüksiyon, indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk’lardaki DAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de entübasyon, indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi DAB değerleri indüksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup D’de indüksiyon sonrası 5.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi DAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ’de indüksiyondaki DAB değeri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de entübasyon, indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk'lardaki ve ekstübasyon öncesi DAB değerleri indüksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki DAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).



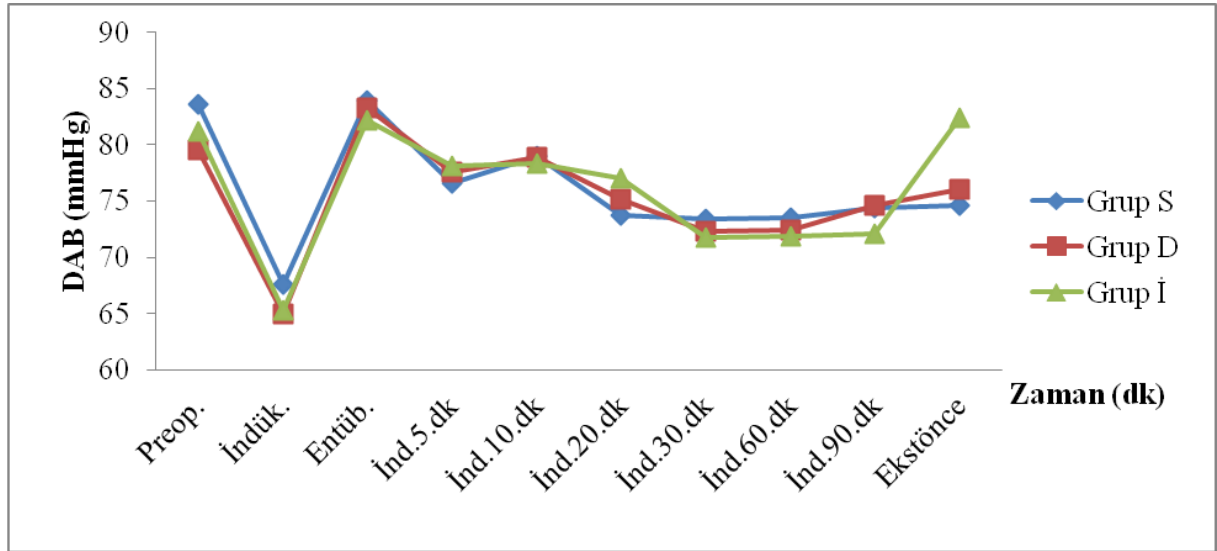
**Tablo VI.** Grupların intraoperatif diastolik arter basınç değerleri (mmHg) (Ort ± SS)

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Preoperatif	83.6 ± 9.8	79.6 ± 7.1	81.2 ± 9.4	0.226
İndüksiyon	67.6 ± 6.6*	65.0 ± 5.2*	65.3 ± 5.7*	0.515
Entübasyon	83.9 ± 6.5 <sup>β</sup>	83.3 ± 5.5 <sup>β</sup>	82.2 ± 7.9 <sup>β</sup>	0.886
İndüksiyon sonrası 5.dk	76.6 ± 9.1 <sup>β,α</sup>	77.6 ± 10.7 <sup>β,α</sup>	78.1 ± 12.3 <sup>β</sup>	0.875
İndüksiyon sonrası 10.dk	79.0 ± 12.5 <sup>β</sup>	78.9 ± 8.6 <sup>β</sup>	78.4 ± 13.0 <sup>β</sup>	0.978
İndüksiyon sonrası 20.dk	73.7 ± 9.7 <sup>α</sup>	75.2 ± 10.1 <sup>β,α</sup>	77.0 ± 13.2 <sup>β</sup>	0.544
İndüksiyon sonrası 30.dk	73.4 ± 9.8 <sup>α</sup>	72.3 ± 9.8 <sup>*,β,α</sup>	71.8 ± 12.3 <sup>α</sup>	0.900
İndüksiyon sonrası 60.dk	73.5 ± 9.5 <sup>α</sup>	72.4 ± 9.7 <sup>*,β,α</sup>	71.9 ± 12.1 <sup>α</sup>	0.688
İndüksiyon sonrası 90.dk	74.4 ± 9.3 <sup>α</sup>	74.6 ± 9.9 <sup>β,α</sup>	72.1 ± 11.9 <sup>α</sup>	0.599
Ekstübasyon öncesi	74.6 ± 12.4 <sup>α</sup>	76.0 ± 9.3 <sup>β,α</sup>	82.4 ± 9.7 <sup>β</sup>	0.054

\*: p<0.05 preoperatife göre

β: p<0.05 indüksiyona göre

α: p<0.05 entübasyona göre



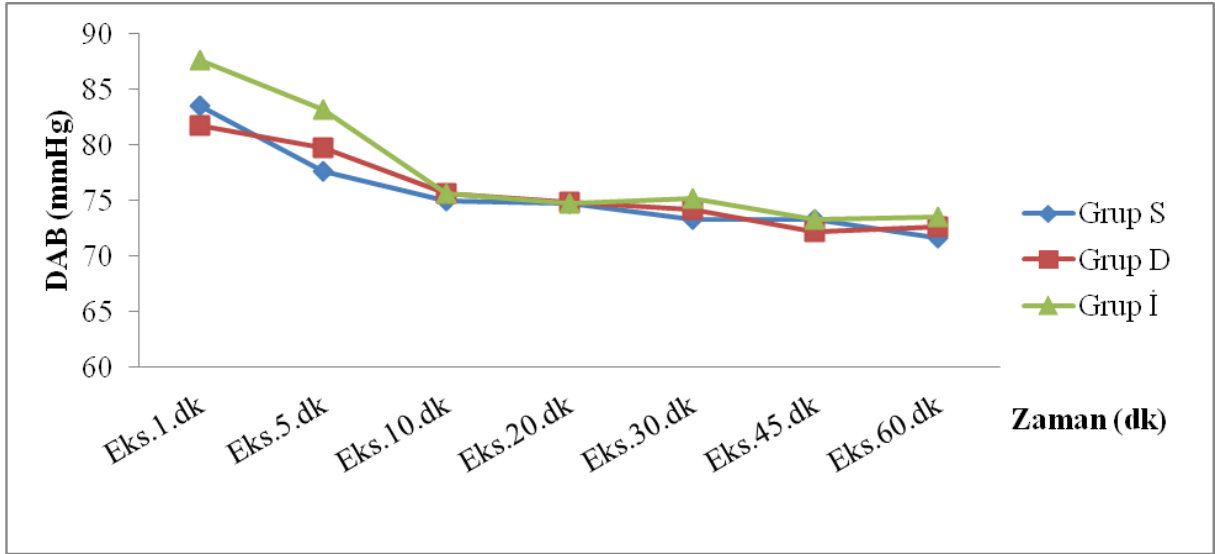
**Şekil 10.** Grupların intraoperatif diastolik arter basınç değerleri (mmHg)

### Postoperatif Diastolik Arter Basınç (DAB) (mmHg)

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen postoperatif DAB değerleri arasında fark bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo VII, Şekil 11).

**Tablo VII.** Grupların postoperatif diastolik arter basınç değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS).

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Ekstübasyon sonrası 1.dk	83.5 $\pm$ 12.7	81.8 $\pm$ 9.9	87.6 $\pm$ 9.2	0.260
Ekstübasyon sonrası 5.dk	77.7 $\pm$ 10.6	79.8 $\pm$ 10.0	83.2 $\pm$ 9.6	0.175
Ekstübasyon sonrası 10.dk	75.0 $\pm$ 9.5	75.7 $\pm$ 8.9	75.7 $\pm$ 11.3	0.915
Ekstübasyon sonrası 20.dk	74.8 $\pm$ 10.2	74.9 $\pm$ 7.3	74.8 $\pm$ 9.1	0.910
Ekstübasyon sonrası 30.dk	73.3 $\pm$ 11.0	74.2 $\pm$ 8.4	75.2 $\pm$ 8.1	0.523
Ekstübasyon sonrası 45.dk	73.3 $\pm$ 9.7	72.2 $\pm$ 8.7	73.3 $\pm$ 7.9	0.859
Ekstübasyon sonrası 60.dk	71.7 $\pm$ 10.8	72.7 $\pm$ 8.4	73.5 $\pm$ 8.9	0.603



**Şekil 11.** Grupların postoperatif diastolik arter basınç değerleri (mmHg)

#### **Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg)**

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen intraoperatif OAB değerleri arasında fark bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo VIII, Şekil 12).

Grup içi karşılaştırmada; Grup S’de induksiyon, induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi OAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup S’de entübasyon, induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi OAB değerleri induksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup S’de induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi OAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de induksiyon, induksiyon sonrası 5.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki OAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D’de entübasyon, induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi OAB değerleri induksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup D’de induksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk’lardaki ve ekstübasyon öncesi OAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup D'de indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk'lardaki OAB değerleri indüksiyonun 10.dk'sına göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon, indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk'lardaki OAB değerleri preoperatif dönemdeki değere göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de entübasyon, indüksiyon sonrası 5.dk, 10.dk, 20.dk'lardaki ve ekstübasyon öncesi OAB değerleri indüksiyon değerine göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 5.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk'lardaki OAB değerleri entübasyon değerine göre düşüktü ( $p<0.05$ ).

Grup İ'de indüksiyon sonrası 30.dk, 60.dk'lardaki OAB değerleri ekstübasyon öncesine göre düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo VIII.** Grupların intraoperatif ortalama arter basınç değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS).

<b>Ölçüm zamanı</b>	<b>Grup S (n=20)</b>	<b>Grup D (n=20)</b>	<b>Grup İ (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Preoperatif</b>	101.0 $\pm$ 9.7	98.8 $\pm$ 7.4	97.8 $\pm$ 8.6	0.456
<b>İndüksiyon</b>	82.1 $\pm$ 7.0*	79.9 $\pm$ 4.8*	79.9 $\pm$ 6.4*	0.592
<b>Entübasyon</b>	101.5 $\pm$ 6.5 <sup><math>\beta</math></sup>	101.9 $\pm$ 5.6 <sup><math>\beta</math></sup>	98.5 $\pm$ 7.2 <sup><math>\beta</math></sup>	0.306
<b>İndüksiyon sonrası 5.dk</b>	89.1 $\pm$ 9.1* <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	91.3 $\pm$ 10.0* <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	89.8 $\pm$ 12.4 <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	0.805
<b>İndüksiyon sonrası 10.dk</b>	90.3 $\pm$ 12.6* <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	92.9 $\pm$ 10.1 <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	91.2 $\pm$ 13.2 <sup><math>\beta</math></sup>	0.682
<b>İndüksiyon sonrası 20.dk</b>	86.5 $\pm$ 9.9* <sup><math>\alpha</math></sup>	89.3 $\pm$ 9.9* <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	90.4 $\pm$ 12.7 <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	0.527
<b>İndüksiyon sonrası 30.dk</b>	85.0 $\pm$ 9.1* <sup><math>\alpha</math></sup>	85.1 $\pm$ 9.4* <sup><math>\alpha</math>,<math>\mu</math></sup>	84.0 $\pm$ 11.3* <sup><math>\alpha</math>,<math>\epsilon</math></sup>	0.936
<b>İndüksiyon sonrası 60.dk</b>	85.1 $\pm$ 9.0* <sup><math>\alpha</math></sup>	85.2 $\pm$ 9.4* <sup><math>\alpha</math>,<math>\mu</math></sup>	84.1 $\pm$ 11.3* <sup><math>\alpha</math>,<math>\epsilon</math></sup>	0.937
<b>İndüksiyon sonrası 90.dk</b>	86.2 $\pm$ 8.4* <sup><math>\alpha</math></sup>	87.2 $\pm$ 9.1* <sup><math>\alpha</math></sup>	86.4 $\pm$ 11.9 <sup><math>\alpha</math></sup>	0.864
<b>Ekstübasyon öncesi</b>	91.3 $\pm$ 14.1* <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	91.6 $\pm$ 8.4 <sup><math>\beta</math>,<math>\alpha</math></sup>	96.6 $\pm$ 8.0 <sup><math>\beta</math></sup>	0.076

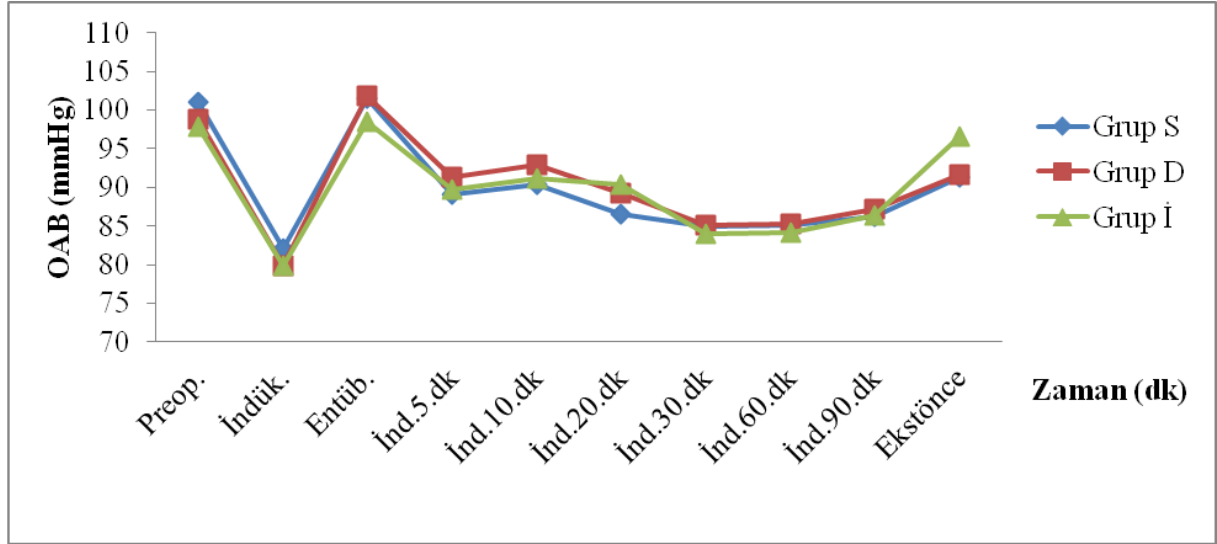
\*: p<0.05 preoperatife göre

$\mu$ : p<0.05 indüksiyon 10.dk'ya göre

$\beta$ : p<0.05 indüksiyona göre

$\epsilon$ : p<0.05 ekstübasyon öncesine göre

$\alpha$ : p<0.05 entübasyona göre



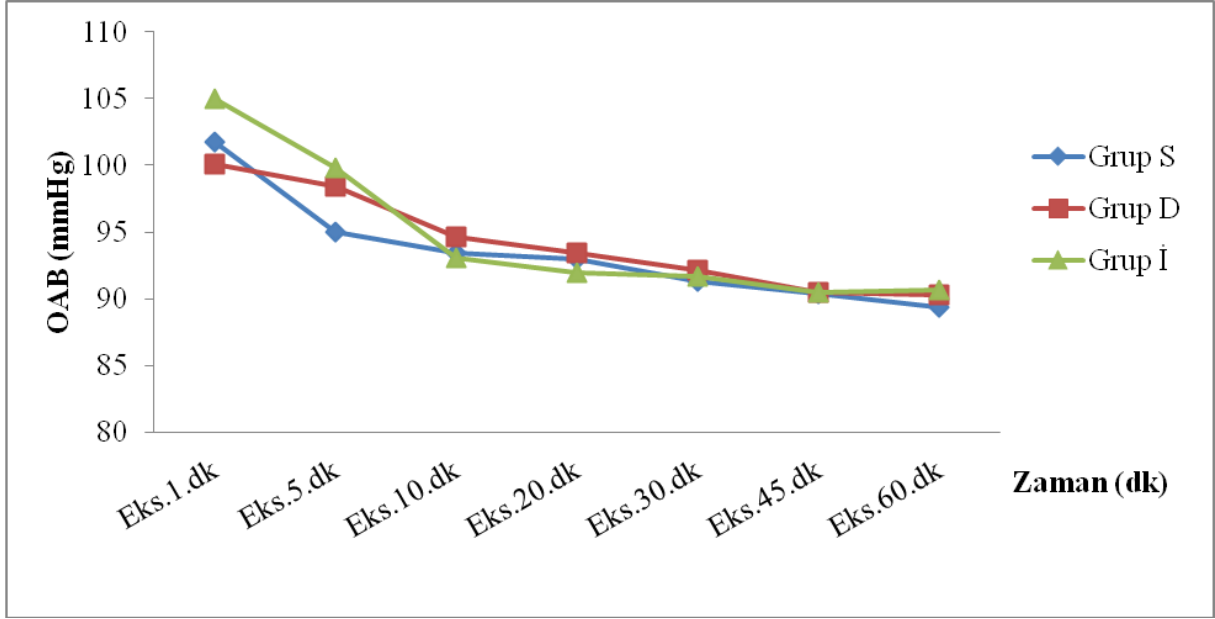
Şekil 12. Grupların intraoperatif ortalama arter basınç değerleri (mmHg)

### Postoperatif Ortalama Arter Basınç (OAB) (mmHg)

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen postoperatif OAB değerleri arasında fark bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo IX, Şekil 13).

Tablo IX. Grupların postoperatif ortalama arter basınç değerleri (mmHg) (Ort  $\pm$  SS)

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Ekstübasyon sonrası 1.dk	101.8 $\pm$ 11.8	100.1 $\pm$ 9.0	105.0 $\pm$ 8.6	0.269
Ekstübasyon sonrası 5.dk	95.0 $\pm$ 9.8	98.4 $\pm$ 9.4	99.8 $\pm$ 7.7	0.325
Ekstübasyon sonrası 10.dk	93.4 $\pm$ 10.1	94.6 $\pm$ 9.1	93.1 $\pm$ 10.9	0.787
Ekstübasyon sonrası 20.dk	93.0 $\pm$ 11.3	93.4 $\pm$ 8.2	92.0 $\pm$ 8.2	0.849
Ekstübasyon sonrası 30.dk	91.3 $\pm$ 11.3	92.1 $\pm$ 8.4	91.7 $\pm$ 8.6	0.889
Ekstübasyon sonrası 45.dk	90.4 $\pm$ 9.9	90.5 $\pm$ 8.5	90.5 $\pm$ 8.1	0.866
Ekstübasyon sonrası 60.dk	89.4 $\pm$ 11.0	90.3 $\pm$ 8.6	90.7 $\pm$ 8.0	0.655



Şekil 13. Grupların postoperatif ortalama arter basınç değerleri (mmHg)

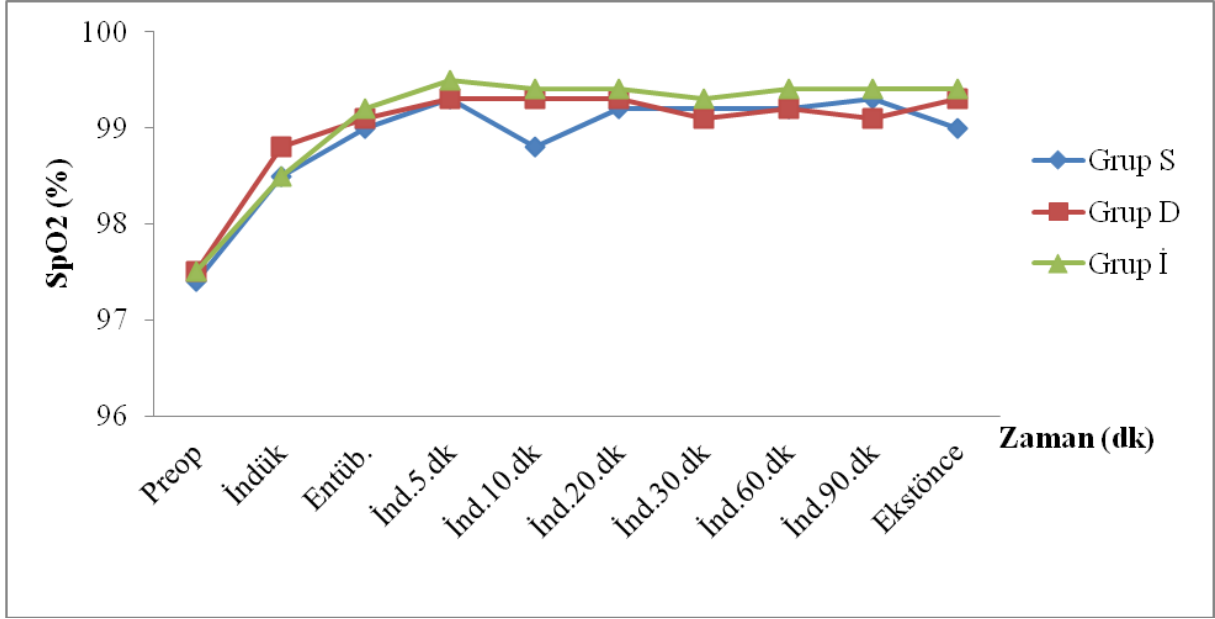
### Periferik Oksijen Saturasyonu ( SpO<sub>2</sub> )

Gruplar arası karşılaştırmada; tüm zaman dilimlerinde ölçülen SpO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo X, Şekil 14).

**Tablo X.** Grupların intraoperatif oksijen saturasyonu değerleri (SpO<sub>2</sub>) (%) (Ort ± SS).

Ölçüm zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
Preoperatif	97.4 ± 0.5	97.5 ± 0.8	97.5 ± 0.6	0.879
İndüksiyon	98.5 ± 1.0	98.8 ± 1.0	98.5 ± 1.0	0.633
Entübasyon	99.0 ± 0.5	99.1 ± 0.5	99.2 ± 0.5	0.612
İndüksiyon sonrası 5.dk	99.3 ± 0.5	99.3 ± 0.58	99.5 ± 0.6	0.601
İndüksiyon sonrası 10.dk	98.8 ± 0.9	99.3 ± 0.9	99.4 ± 0.6	0.112
İndüksiyon sonrası 20.dk	99.2 ± 0.6	99.3 ± 0.6	99.4 ± 0.8	0.575
İndüksiyon sonrası 30.dk	99.2 ± 0.5	99.1 ± 0.5	99.3 ± 0.8	0.370
İndüksiyon sonrası 60.dk	99.2 ± 0.5	99.2 ± 0.6	99.4 ± 0.8	0.379
İndüksiyon sonrası 90.dk	99.3 ± 0.6	99.1 ± 0.6	99.4 ± 0.7	0.514
Ekstübasyon öncesi	99.0 ± 0.6	99.3 ± 0.6	99.4 ± 0.8	0.070





Şekil 14. Grupların intraoperatif oksijen saturasyonu değerleri (SpO<sub>2</sub>) (%)

#### Postoperatif Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)

Hastaların hiçbirinde postoperatif takiplerinde oksijen saturasyonu %96'nın altında seyretmedi.

## Komplikasyonlar ve Tedavi gereksinimleri

### İntraoperatif Dönem:

Hastalarda gözlenen komplikasyonlar karşılaştırıldığında; gruplar arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ). Bradikardi, bronkospazm, alerjik döküntü ve bulantı-kusma her üç grupta da gözlenmedi. Komplikasyon oranları tablo XI'de gösterilmiştir.

**Tablo XI.** İntraoperatif dönemde komplikasyon görülen hasta sayıları ve yüzdeleri (%)

	Grup S (n,%)	Grup D (n,%)	Grup İ (n,%)	p
<b>Hipotansiyon</b>	9 (% 45)	7 (% 35)	9 (% 45)	0.410
<b>Hipertansiyon</b>	–	1 (% 5)	–	0.362
<b>Taşikardi</b>	–	1 (% 5)	2 (% 10)	0.349

### Postoperatif Dönem:

Hastalarda gözlenen komplikasyonlar karşılaştırıldığında; gruplar arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ). Bradikardi, bronkospazm, alerjik döküntü ve bulantı-kusma her üç grupta da gözlenmedi. Komplikasyon oranları tablo XII'de gösterilmiştir.

**Tablo XII.** Postoperatif dönemde komplikasyon görülen hasta sayıları ve yüzdeleri (%)

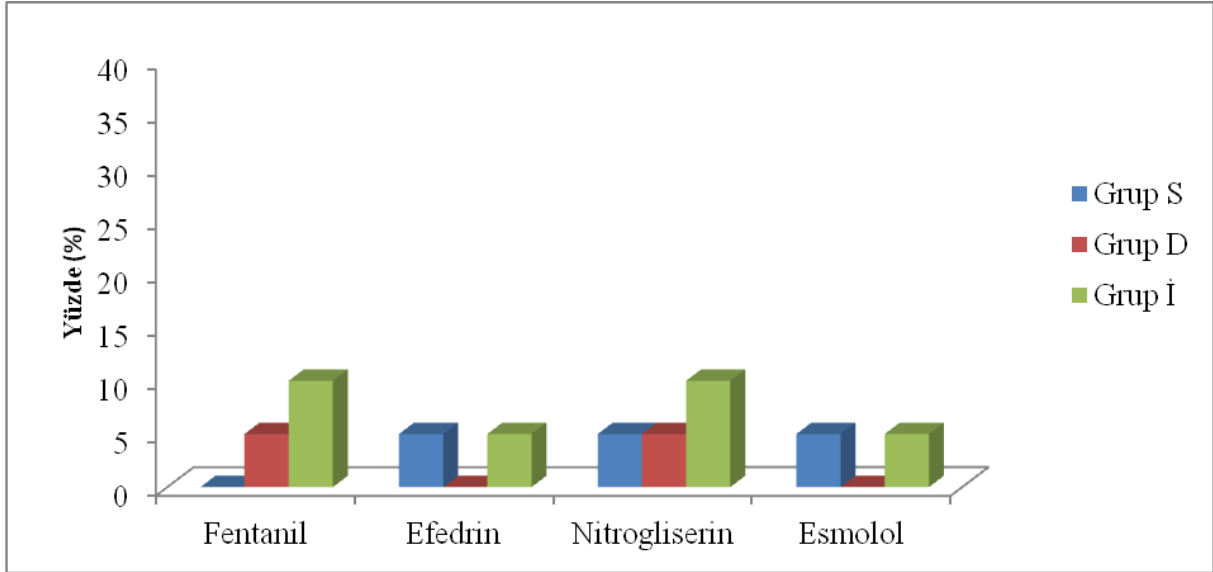
	Grup S (n,%)	Grup D (n,%)	Grup İ (n,%)	p
<b>Hipotansiyon</b>	2 (% 10)	3 (% 15)	4 (% 20)	0.676
<b>Hipertansiyon</b>	1 (% 5)	1 (% 5)	2 (% 10)	0.765
<b>Taşikardi</b>	1 (% 5)	–	1 (% 5)	0.596

### İlaç Tüketimleri:

Hastalar ilaç ek gereksinimleri açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında fark yoktu ( $p>0.05$ ). (Tablo XIII, Şekil 15)

**Tablo XIII.** İlaç ek gereksinimleri (%)

	Grup S (n,%)	Grup D (n,%)	Grup İ (n,%)
<b>Fentanil</b>	–	1 (% 5)	2 (% 10)
<b>Efedrin</b>	1 (% 5)	–	1 (% 5)
<b>Nitrogliserin</b>	1 (% 5)	1 (% 5)	2 (% 10)
<b>Esmolol</b>	1 (% 5)	–	1 (% 5)



**Şekil 15.** İlaç ek gereksinim yüzdeleri (%)

## HORMONAL PARAMETRELER

### Ortalamlar ve Yüzdellik Değişimler

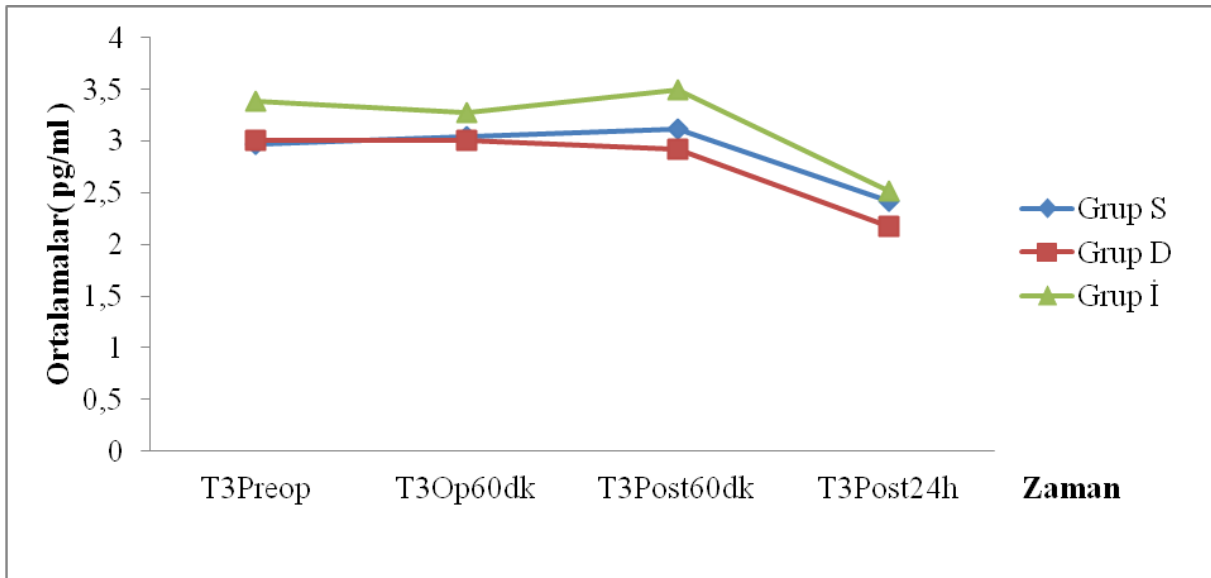
#### sT<sub>3</sub> Ortalama Değerleri:

Normal laboratuvar değeri sT<sub>3</sub>: 2.0 - 4.4 pg/ml arasında değişen hormonun her üç gruptaki ortalama değerleri tablo XIV ve şekil 16'da gösterilmiştir.

**Tablo XIV.** Grupların ortalama sT<sub>3</sub> değerleri (pg/ml) (Ort ± SS).

Ölçüm Zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)
Preoperatif	2.97 ± 0.42	3.00 ± 0.42	3.39 ± 0.40
Operatif 60.dk	3.04 ± 0.52	3.01 ± 0.44	3.27 ± 0.38
Postoperatif 60.dk	3.12 ± 0.57	2.92 ± 0.44	3.49 ± 0.73
Postoperatif 24.h	2.42 ± 0.46	2.17 ± 0.36	2.52 ± 0.34

Her üç grubun tüm zamanlarda ölçülen ortalama sT<sub>3</sub> değerleri ve değişimleri, normal laboratuvar değerleri aralığındadır.



**Şekil 16.** Grupların ortalama sT<sub>3</sub> değerleri (pg/ml)

### sT<sub>3</sub> Değişim Yüzdesi:

Tüm grupların kendi ölçüm zamanlarındaki sT<sub>3</sub> değerleri ile tüm grupların kendi preoperatif sT<sub>3</sub> değerleri arasındaki fark baz alınarak hesaplanılmıştır. Örneğin;

$$sT_3 \text{ Op 60.dk Değişim Yüzdesi (\%)} = (sT_3 \text{ Op 60.dk} - sT_3 \text{ Preop}) / (sT_3 \text{ Preop}) \times 100$$

Tüm zamanlardaki ölçümlerin kendi preoperatif döneme göre artış ve/veya azalmaları tespit edilmiştir. sT<sub>3</sub>'ün her üç gruptaki yüzdelerik değişimleri tablo XV ve şekil 17'de gösterilmiştir.

**Tablo XV.** Grupların yüzdelerik sT<sub>3</sub> değişim değerleri (%) (Ort ± SS).

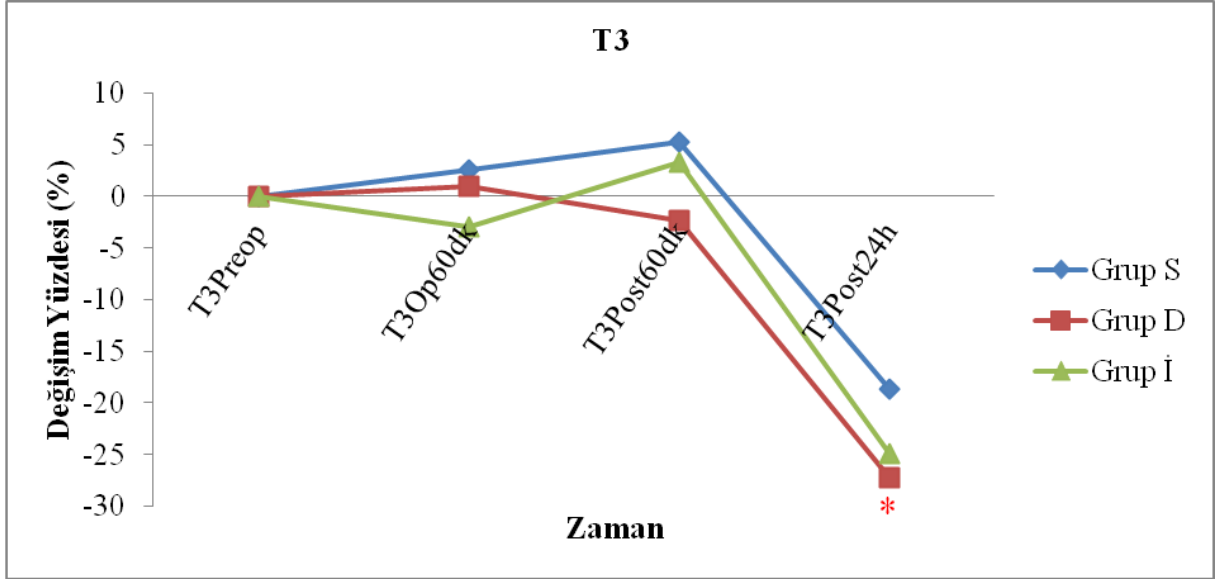
Ölçüm Zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
<b>Preoperatif</b>	–	–	–	–
<b>Operatif 60.dk</b>	2.58 ± 10.67	0.95 ± 10.77	-2.93 ± 8.11	0.060
<b>Postoperatif60.dk</b>	5.20 ± 14.38	-2.36 ± 9.40	3.26 ± 18.31	0.141
<b>Postoperatif 24.h</b>	-18.64 ± 10.62	-27.27 ± 9.55*	-24.93 ± 11.64	<b>0.033</b>

\*: p<0.05, Grup S'e göre

Operasyonun 60.dk'sındaki sT<sub>3</sub>'ün yüzdelerik değişimlerinde; Grup S ve Grup D'de artış izlenirken, Grup İ'de azalma izlendi. Ancak bu değişimlerde gruplar arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Postoperatif 60.dk'daki sT<sub>3</sub>'ün yüzdelerik değişimlerinde; Grup S ve Grup İ'de artış izlenirken, Grup D'de azalma izlendi. Ancak bu değişimlerde gruplar arasında fark saptanmadı (p>0.05).

Postoperatif 24.h'deki sT<sub>3</sub>'ün yüzdelerik değişimlerinde; her üç grupta azalma izlense, Grup S'e göre Grup D ve Grup İ'de azalmalar daha belirgindi. Gruplar arası karşılaştırmada; Grup D'deki yüzdelerik azalma oranı Grup S'ye göre daha belirgindi ve iki grup arasında fark saptandı (p<0.05). Grup D - Grup İ, Grup S - Grup İ arasındaki yüzdelerik azalma oranlarında ise istatistiksel olarak fark yoktu (p>0.05).



\*:  $p < 0.05$ , Grup S'e göre

Şekil 17. Grupların yüzelik  $sT_3$  değışim değeri (%)

### sT<sub>4</sub> Ortalama Değerleri:

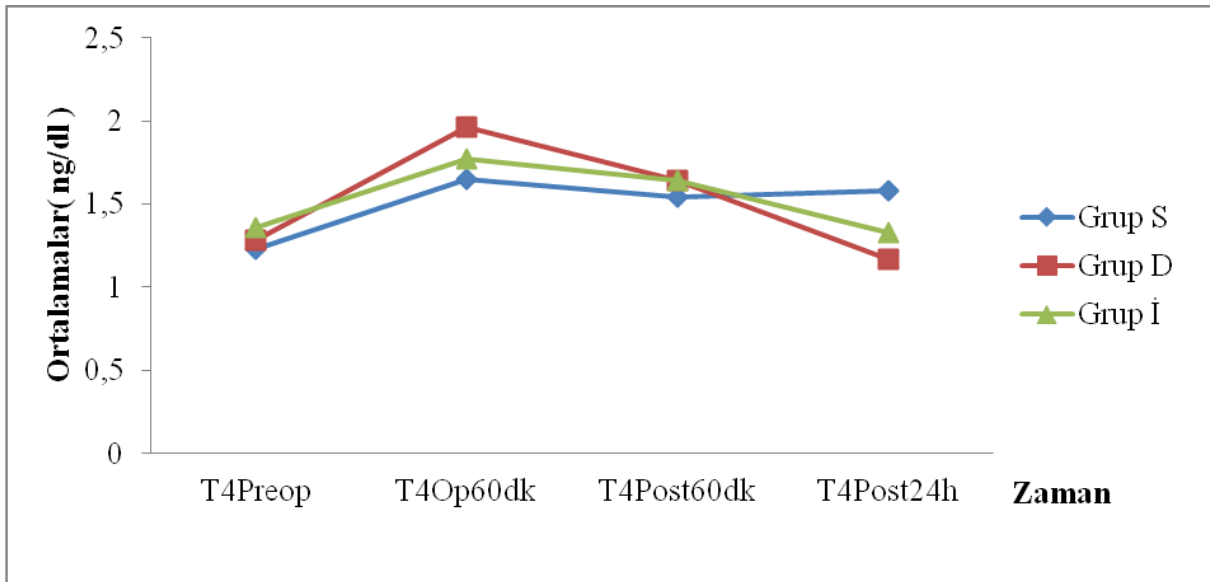
Normal laboratuvar değeri sT<sub>4</sub>: 0.93 - 1.70 ng/dl arasında değişen hormonun her üç gruptaki ortalama değerleri tablo XVI ve şekil 18’de gösterilmiştir.

**Tablo XVI.** Grupların ortalama sT<sub>4</sub> değerleri (ng/dl) (Ort ± SS).

Ölçüm Zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)
Preoperatif	1.23 ± 0.15	1.28 ± 0.17	1.36 ± 0.18
Operatif 60.dk	1.65 ± 0.23	1.96 ± 0.37*	1.77 ± 0.31*
Postoperatif 60.dk	1.54 ± 0.16	1.64 ± 0.25	1.64 ± 0.26
Postoperatif 24.h	1.58 ± 0.18	1.17 ± 0.20	1.33 ± 0.18

\* Normal laboratuvar değerleri üstünde

Grup S’nin tüm zamanlarda ölçülen ortalama ölçüm değerleri ve değişimleri normal laboratuvar değerleri arasındadır. Grup D ve Grup İ’nin ise operasyonun 60.dakikasında alınan kan örneklerinde sT<sub>4</sub> >1.70 üzerinde olup normal laboratuvar sınırlarını aşmıştır.



**Şekil 18.** Grupların ortalama sT<sub>4</sub> değerleri

### sT<sub>4</sub> Değişim Yüzdesi:

sT<sub>4</sub>'ün her üç gruptaki yüzdelerik değişimleri tablo XVII ve şekil 19'da gösterilmiştir.

**Tablo XVII.** Grupların yüzdelerik sT<sub>4</sub> değişim değerleri (%) (Ort ± SS).

Ölçüm Zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
<b>Preoperatif</b>	–	–	–	–
<b>Operatif 60.dk</b>	34.99 ± 13.88*	54.47 ± 26.58	29.86 ± 13.78*	<b>0.001</b>
<b>Postoperatif60.dk</b>	26.45 ± 10.74 <sup>β</sup>	29.24 ± 15.17 <sup>β</sup>	20.66 ± 16.98	<b>0.038</b>
<b>Postoperatif 24.h</b>	29.47 ± 11.02	-7.89 ± 9.55 <sup>&amp;</sup>	-1.60 ± 8.64 <sup>&amp;</sup>	<b>0.0001</b>

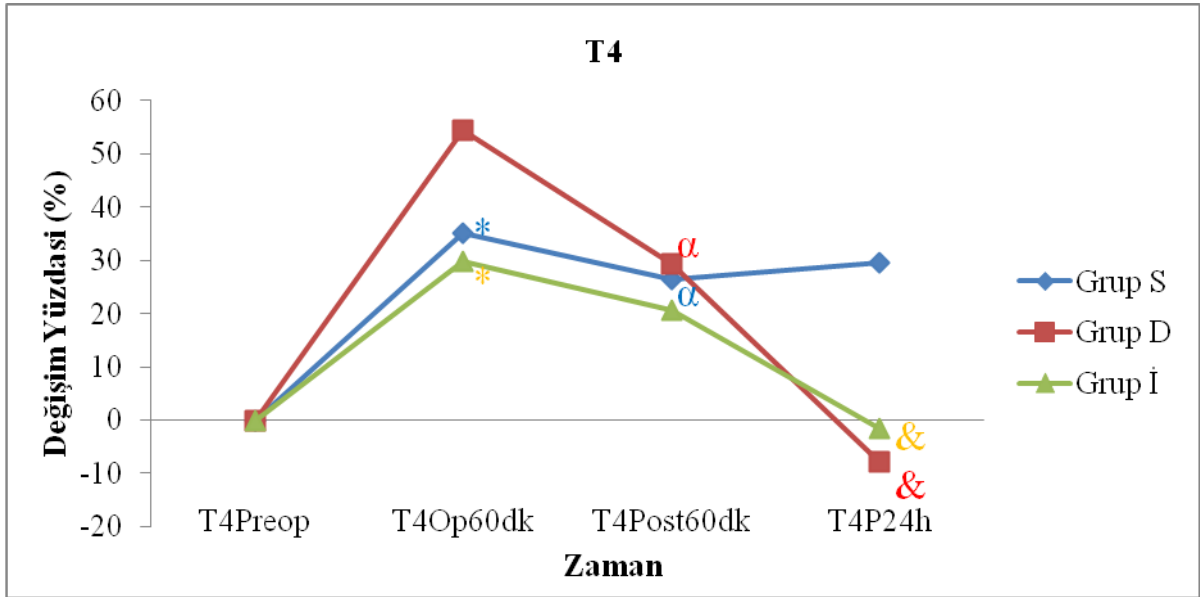
\*: p<0.05 Grup D'e göre, β: p<0.05 Grup İ'e göre, &: p<0.05 Grup S'e göre

Operasyonun 60.dk'sındaki sT<sub>4</sub>'ün yüzdelerik değişimlerinde; her üç grupta artış izlense de Grup D'deki artış en belirgindi. Gruplar arası karşılaştırmada; Grup S ve Grup İ'nin yüzdelerik artış oranları Grup D'ye göre azdı ve gruplar arasında fark saptandı (p<0.05). Grup S ve Grup İ'nin yüzdelerik artış oranları ise benzerdi (p>0.05).

Postoperatif 60.dk'daki sT<sub>4</sub>'ün yüzdelerik değişimlerinde; her üç grupta artış izlense de Grup D'deki artış en belirgindi. Gruplar arası karşılaştırmada; Grup D ve Grup S'nin yüzdelerik artış oranları Grup İ'ye göre daha fazlaydı ve gruplar arasında fark saptandı (p<0.05). Grup D ve Grup S'nin yüzdelerik artış oranları ise benzerdi ve fark yoktu (p>0.05).

Postoperatif 24.h'deki sT<sub>4</sub>'ün yüzdelerik değişimlerinde; Grup S'de artış izlenirken, Grup İ ve Grup D'de azalma izlendi. Gruplar arası karşılaştırmada; Grup D ve Grup İ'nin yüzdelerik değişimleri Grup S'e göre azdı ve gruplar arasında fark saptandı (p<0.05). Grup D ve Grup İ'nin yüzdelerik değişimlerindeki azalma oranları benzerdi ve fark yoktu (p>0.05).





\*:  $p < 0.05$  Grup D'e göre

$\alpha$ :  $p < 0.05$  Grup İ'e göre

$\&$ :  $p < 0.05$  Grup S'e göre

**Şekil 19.** Grupların yüzdeleri sT<sub>4</sub> değişim değerleri (%)

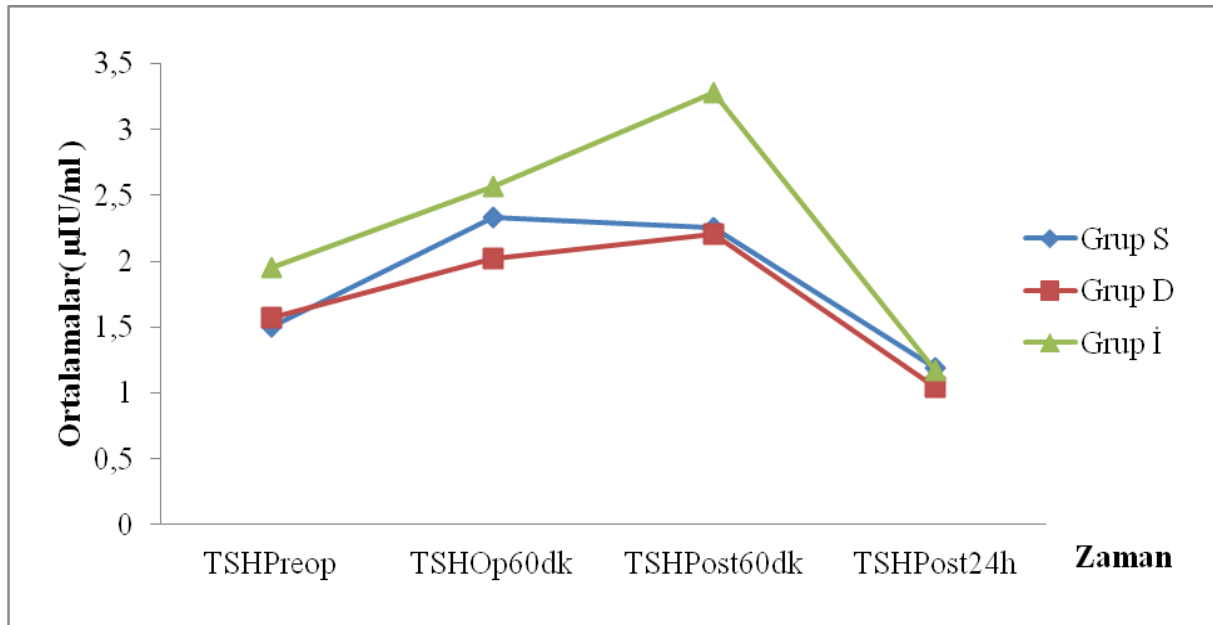
### TSH Ortalama Değerleri:

Normal laboratuvar değeri TSH: 0.27 – 4.20  $\mu$ IU/ml arasında değişen hormonun her üç gruptaki ortalama değerleri tablo XVIII ve şekil 20’de gösterilmiştir.

**Tablo XVIII.** Grupların ortalama TSH değerleri ( $\mu$ IU/ml) (Ort  $\pm$  SS).

Ölçüm Zamanı	Grup S (n=20)	Grup D(n=20)	Grup İ (n=20)
Preoperatif	1.50 $\pm$ 0.73	1.57 $\pm$ 0.82	1.95 $\pm$ 0.94
Operatif 60.dk	2.33 $\pm$ 1.18	2.02 $\pm$ 1.12	2.57 $\pm$ 1.35
Postoperatif 60.dk	2.25 $\pm$ 1.15	2.21 $\pm$ 1.15	3.28 $\pm$ 1.51
Postoperatif 24.h	1.19 $\pm$ 0.82	1.04 $\pm$ 0.73	1.17 $\pm$ 0.52

Her üç grubun tüm zamanlarda ölçülen ortalama TSH değerleri ve değişimleri, normal laboratuvar değerleri aralığındadır.



**Şekil 20.** Grupların ortalama TSH değerleri ( $\mu$ IU/ml)

### TSH Değişim Yüzdesi:

TSH'nın her üç gruptaki yüzdelerik değişimleri tablo XIX ve şekil 21'de gösterilmiştir.

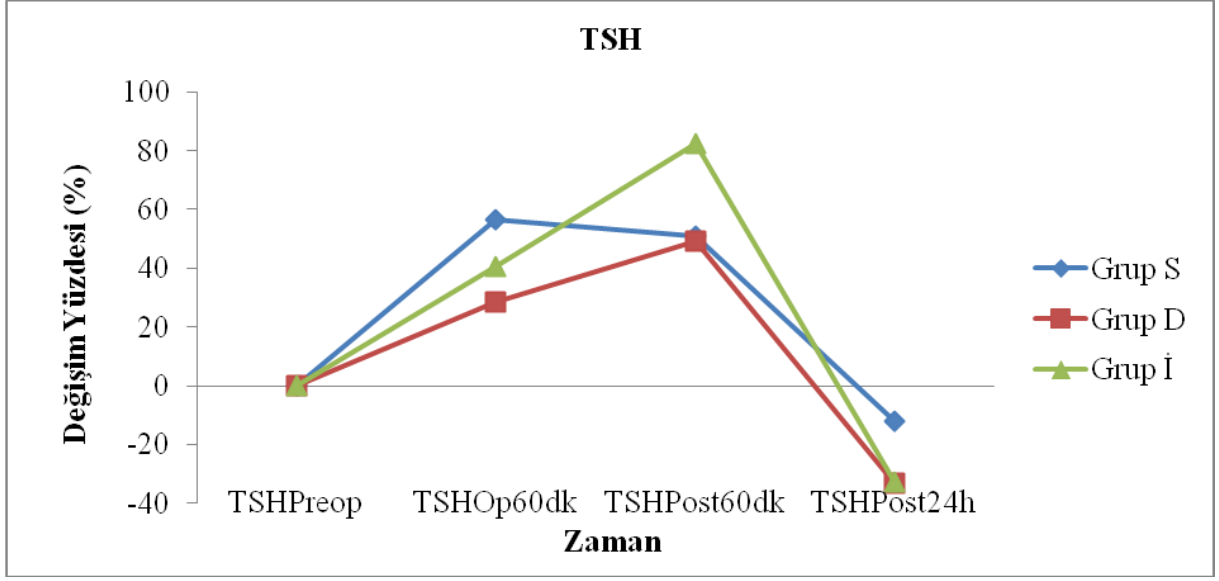
**Tablo XIX.** Grupların yüzdelerik TSH değişim değerleri (%) (Ort ± SS).

Ölçüm Zamanı	Grup S (n=20)	Grup D (n=20)	Grup İ (n=20)	p
<b>Preoperatif</b>	–	–	–	–
<b>Operatif 60.dk</b>	56.43 ± 49.89	28.65 ± 25.14	40.72 ± 69.90	0.170
<b>Postoperatif60.dk</b>	50.97 ± 51.31	49.26 ± 69.15	82.44 ± 85,73	0.240
<b>Postoperatif 24.h</b>	-12.03 ± 56.44	-33.20 ± 26.48	-32.86 ± 34.38	0.362

Operasyonun 60.dk'sındaki TSH'nın yüzdelerik değişimlerinde; her üç grupta artış izlense de Grup S'deki artış en belirgindi. Ancak bu artış oranlarında gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Postoperatif 60.dk'daki TSH'nın yüzdelerik değişimlerinde; her üç grupta artış izlense de Grup İ'deki artış en belirgindi. Ancak bu artış oranlarında gruplar arasında benzerdi ( $p>0.05$ ).

Postoperatif 24.h'deki TSH'nın yüzdelerik değişimlerinde; her üç grupta azalma izlense de Grup D ve Grup İ'deki azalmalar belirgindi. Ancak bu azalma oranlarında gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).



**Şekil 21.** Grupların yüzdelerik TSH değışim değeri (%)

## TARTIŞMA

Cerrahi stres, cerrahi uyaran ile oluşan nörohumoral, immünolojik ve metabolik değişikliklerle karakterize kompleks bir stres yanıtıdır. Bu stres yanıtın büyüklüğü; cerrahi travmanın şiddeti ve süresi, hastanın yaşı, intraoperatif kan kaybı, postoperatif ağrı, anestezi yöntemi ve cerrahi teknik gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Cerrahi stres yanıtı vücut için savunma mekanizması olmasına rağmen, perioperatif komplikasyonların indüklediği postoperatif organ fonksiyonu değişikliklerinden sorumlu olabilir. Güncel anestezi çalışmalarının hedefinde; stressiz anestezi yöntemi ile perioperatif dönemde nöroendokrin, inflamatuvar ve immün yanıtların mortalite ve morbidite üzerindeki etkisini en aza indirmek vardır. Tiroid bezi cerrahi stres yanıtında rol alan bir stres organıdır ve cerrahi travmadan etkilenmektedir<sup>44</sup>.

Tiroid bezi 15-20 gram olmasına rağmen vücudun en büyük endokrin bezlerinden biridir. Tiroid bezi salgıladığı T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> hormonları ile vücut dengesi ve metabolizması üzerinde etkindir<sup>33</sup>. Tiroid hormonları kardiyak kontraktile, kan basıncı, kalp atım hızı, vasküler tonus, sistemik vasküler direnç ve baroreseptör duyarlılığı gibi faktörleri etkileyerek kardiovasküler sistemi etkilemektedirler. Akciğer volümünü, hava yolu direncini, hipoksi ve hiperkarbiye ventilatör yanıtları azaltarak respiratuvar sistem üzerinde etki göstermektedirler. Renal, gastrointestinal, hematolojik ve santral sinir sistemini de içine alacak şekilde vücudun tüm sistemleri üzerinde etkilidirler<sup>45</sup>.

Tiroid bezi kanlanması fazla olduğu için serum ilaç düzeyinden fazlasıyla etkilenir. Anestezi ilaç ve metabolitleri de tiroid bezinden salgılanan hormonları etkileyerek vücut metabolizmasında değişimlere yol açmaktadır. Fakat anestezi ilaçları ile tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi açıklayan sınırlı sayıda veri mevcuttur<sup>44</sup>. Biz de çalışmamızda; genel anestezi uygulamalarında sıklıkla kullanılan sevofluran, desfluran, izofluranın hemodinamik etkilerini ve tiroid hormonları üzerindeki değişimlerini karşılaştırmayı planladık.

Redel ve arkadaşları<sup>46</sup>, farelerde deneysel miyokard infarktüs modeli oluşturmuş ve izofluran, desfluran ve sevofluranın hemodinamik etkilerini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmanın sonucunda her üç anestezi ajanının kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkilerinin benzer olarak bulmuşlardır. Sarkar ve arkadaşları<sup>47</sup>, diastolik disfonksiyonu olan hastalarda bu üç ajanın kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkisini araştırmış ve aralarında bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Jung ve arkadaşları<sup>48</sup>, anestezi ajanlarından izofluran, desfluran ve sevofluranın

hemodinamik etkilerini araştırdıkları çalışmalarında kan basıncı ve kalp hızına etkilerinin aynı olduğunu bildirmişlerdir. Marana ve arkadaşları<sup>49</sup>, sevofluran ve izofluranın nöroendokrin yanıt üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında kan basıncı ve kalp hızında önemli değişikliklerinin olmadığını, etkilerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamız da sevofluran, desfluran ve izofluranın kalp hızı, sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları üzerine olan etkilerini benzer olarak bulduk. Hemodinamik verilerimiz literatürle de uyumluydu.

Kodama ve arkadaşları<sup>50</sup>, farelerde isofluran, desfluran ve sevofluranın etkisini araştırdıkları deneysel çalışmalarında her üç anestezi ajanının oksijen satürasyonu üzerine etkilerinin benzer özellikte olduğunu belirtmişlerdir. Sahu ve arkadaşları<sup>51</sup> ise laringeal maske kullanılarak yapılan ameliyatlarda isofluran ve sevofluranı karşılaştırmışlardır. Her iki anestezi ajanının kullanıldığı ameliyatlarda kan oksijen satürasyonu açısından herhangi bir fark bulamamışlardır. Çalışmamız da her üç anestezi ajanının periferik oksijen satürasyonu üzerine olan etkilerini benzer olarak bulduk. Olguların hepsinde oksijen satürasyonu %96'nın altında seyretmedi ve ek müdahale gerektirecek bir problem gözlenmedi.

Jindal ve arkadaşları<sup>52</sup>, desfluranı ve izofluranı karşılaştırdıkları çalışmalarında iki grup arasında komplikasyon oranı açısından bir fark bulamamışlardır. Sahu ve arkadaşları<sup>51</sup>, izofluran ve sevofluranı karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise hipotansiyon, aritmi ve bradikardi açısından iki grup arasında herhangi bir fark bulunmadığı bildirilmiştir. Çalışmamız da intraoperatif ve postoperatif dönemde hipotansiyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi komplikasyonlarla karşılaştık. Bu komplikasyonların görülme sıklığı ve tedavilerinde kullanılan ek ilaç gereksinimleri açısından her üç grup birbirine benzerdi.

Cerrahi stresin tiroid hormonları üzerine direkt etkileri bulunmaktadır. T<sub>3</sub> ve TSH düzeylerini değiştirdiği belirtilmektedir<sup>53</sup>. Cerrahi geçiren hastalarda total T<sub>3</sub> değerlerinin anestezi uygulamasından 30 dk sonra azaldığı, 24 saat sonra ise preoperatif değerlere döndüğünü bildirmişlerdir. Serbest T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> düzeyleri ise cerrahi geçiren hastalarda az miktarda artarken, cerrahiden 24 saat sonra başlangıç düzeylerine gerilemektedir. Total T<sub>4</sub> düzeyi ise anestezi tipine göre değişiklik göstermektedir. Total T<sub>4</sub> düzeyi genel anestezi uygulamasında artarken, epidural anestezi uygulamalarında azaldığı rapor edilmiştir. Serum TSH düzeyleri ise anestezi tipine bağlı olarak değişmemektedir ancak hipotermi geişen olgularda azaldığı rapor edilmiştir<sup>54</sup>.

Ediba Spuzic'in<sup>55</sup> sevofluran ile yaptığı çalışmada; operasyon sırasında ve postoperatif 24.saatte sT<sub>3</sub> düzeyinin azaldığını tespit etmişlerdir. Börner ve arkadaşlarının<sup>56</sup> izofluranla

yaptığı çalışmada; operasyon anında, postoperatif 30.dk ve postoperatif 24.saatte normal laboratuvar sınırları içerisinde  $T_3$  düzeyinin azaldığını bildirmişlerdir.

Çalışmamız da ortalama  $sT_3$  değerlerine baktığımızda; operasyon sırasında, postoperatif 60.dk ve postoperatif 24.saatte her üç grupta da değişimlerin normal laboratuvar sınırları içerisinde olduğunu bulduk.

Çalışmamız da  $sT_3$ 'ün değişim yüzdesine baktığımızda; operasyon sırasında sevofluran ve desfluranın  $sT_3$  düzeyini arttırdığını, izofluranın ise azalttığını bulduk. Postoperatif 60.dk'da sevofluran ve izofluranın  $sT_3$  düzeyini arttırdığını, desfluranın ise azalttığını gösterdik. Hem intraoperatif hem de postoperatif 60.dk'daki yüzdeler normal laboratuvar sınırları içerisindeydi. Postoperatif 24.saatte her üç anestezi ajanının normal laboratuvar sınırları içerisinde  $sT_3$  düzeyini azalttığını bulduk. Sevofluran %18, desfluran %27, izofluran ise %24 oranında azaldı. Desfluran ve izoflurandaki azalma yüzdesi sevoflurana göre daha belirgindi. Sonuçlarımız literatür ile de uyumluydu.

Kostopanagiotu ve arkadaşlarının<sup>57</sup> domuzlar üzerinde sevofluran ve desfluran ile yaptığı çalışmada; operasyon sırasında her iki grupta  $sT_4$ 'ün anlamlı bir şekilde arttığını ve postoperatif 4.saatte preoperatif değerlere düştüğünü bildirmişlerdir. Marana ve arkadaşlarının<sup>44</sup> sevofluran ve propofol ile yaptığı çalışmada; sevofluran grubunda propofol grubuna göre operasyon anında ve ekstübasyon sonrası dönemde  $sT_4$  değerlerinde anlamlı artış olduğunu rapor etmişlerdir. Oyama ve arkadaşlarının<sup>58</sup> izofluran ile yaptıkları çalışmada; total  $T_4$  düzeyinin induksiyondan 30 dk sonra, operasyonun 60.dk ve operasyon sonrasında (ayılma odası) arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamız da ortalama  $sT_4$  değerlerine baktığımızda; operasyon sırasında her üç inhalasyon ajanının da  $sT_4$  düzeyini arttırdığını bulduk. Sadece desfluran ve izofluranın operasyon anında ortalama  $sT_4$  değerini normal laboratuvar sınırlarının üzerine yükselttiğini tespit ettik.

Çalışmamız da  $sT_4$ 'ün değişim yüzdesine baktığımızda; operasyon sırasında her üç inhalasyon ajanının  $sT_4$  düzeyini arttırdığını bulduk. Sevofluran %34, desfluran %54, izofluran ise %29 oranında arttırdı. Sevofluran ve izoflurandaki yüzdeler artışı oranı desflurana göre düşüktü. Desfluranın yüksek artışı ile normal laboratuvar sınırlarının üzerine çıkmasını klinik olarak dikkate değer bulduk. Postoperatif 60.dk'da en az izofluran grubunda artış gözlemlendi. Desfluran ve sevofluran grubundaki artışlar benzerdi ve izoflurana göre yüksekti. Postoperatif 24.saatteki  $sT_4$  seviyelerini sevofluran arttırırken, desfluran ve izofluran azalttı. Desfluran ve izoflurandaki  $sT_4$  yüzdeler azalma oranları benzerdi ve sevoflurana göre düşüktü.

İzofluran alan grupta operasyonun 60.dk'sındaki sT<sub>4</sub> düzeyi normal laboratuvar sınırlarının hafif üzerinde çıkmıştır. Ancak izofluran alan hastaların preoperatif ortalama sT<sub>4</sub> düzeyleri, desfluran ve sevofluran alan gruplara göre daha yüksekti. İzofluran grubundaki hafif artışın sebebinin buna bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Desfluran alan grupta operasyonun 60.dk'sındaki sT<sub>4</sub> düzeyi normal laboratuvar sınırlarının üzerine çıkmıştır. Leung ve arkadaşlarının<sup>59</sup> yaptığı çalışmada; desfluranın diğer inhale anestezi ajanlara göre sempatik sistem üzerinde daha belirgin etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Biz de çalışmamız da desfluranın intraoperatif sT<sub>4</sub> düzeyini anlamlı şekilde arttırdığını bulduk. Bu artışın nedeninin desfluranın sempatik sistem üzerine etkisinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Ediba Spuzic'in<sup>55</sup> sevofluran ile yaptığı çalışmada; operasyon sırasında TSH düzeyinin arttığını ve postoperatif 24.saatte normal bazal değerlere indiğini bildirmiştir. Börner ve arkadaşlarının<sup>56</sup> izofluranla yaptığı çalışmada; operasyon sırasında ve postoperatif 30.dk'da TSH düzeyinin arttığını, postoperatif 24.saatte ise azaldığını bulmuşlardır. Bu değişikliklerin normal laboratuvar sınırları içerisinde olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamız da ortalama TSH değerlerine baktığımızda; operasyon sırasında, postoperatif 60.dk ve postoperatif 24.saatte her üç grupta da değişimlerin normal laboratuvar sınırları içerisinde olduğunu bulduk.

Çalışmamız da TSH'nın değişim yüzdesine baktığımızda; operasyon sırasında ve postoperatif 60.dk'da her üç inhalasyon ajanının TSH düzeyini arttırdığını bulduk. Ancak bu yüzdeler normal laboratuvar sınırları içerisindeydi ve aralarında fark yoktu. Postoperatif 24.saatte her üç inhalasyon ajanının TSH düzeyini azalttığını bulduk.

Tiroid hormon seviyesindeki artışın nedeni tiroid bezinde depolanan T<sub>4</sub>'ün yüksek oranda plazmaya salınmasıdır<sup>44</sup>. Endotrakeal entübasyon, yaptığı potansiyel etkiyle T<sub>4</sub>'ün artışında önemli rol oynamaktadır<sup>57</sup>. Cerrahi strese bağlı olarak plazmada bulunan tiroid bağlayıcı proteinler veya reseptör miktarındaki değişiklikler tiroid hormonlarındaki değişimlerin bir nedeni olabilmektedir. İnhaler anestezi ajanların metaboliti olan florid de, hepatik deiyonidaz enzimi üzerinden tiroid hormonlarının metabolizmalarını etkileyerek hormon miktarlarını değiştirebileceği bildirilmektedir<sup>56</sup>.

Klinik olarak tiroid fonksiyonları anormal olan herhangi bir hastada major cerrahiden kaçınılmalıdır. Sadece “yaşam veya ölüm” söz konusu olduğunda acil cerrahi farmakolojik ötiroidinin önüne geçmelidir. Çünkü farmakolojik ötiroid işlemi 2-6 hafta sürmektedir. Hipertiroidili hastalarda hiçbir kontrollü çalışma herhangi bir anestezi ilacın diğerine üstün



linik yararını göstermemiştir. 1968 ile 1982 yılları arasındaki dönemi kapsayan ve hemen hemen tüm anestezi ilaçların ve tekniklerin kullanılmasını içeren bir derlemede, ilaç ve tekniğe ait olabilecek en ufak bir yan etki görülmemiştir. Hastalar operasyona artık sadece ötiroid olduklarında alındıkları için ağır premedikasyon uygulanması tarihe karışmıştır<sup>60</sup>. Biz de özellikle ötiroid hastaları çalışmaya dahil ettik. Hipotiroidi ve hipertiroidili hastalardaki anestezi ajan seçimi konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; cerrahi sırasında stres faktörlerinin katkısıyla tiroid hormonlarının düzeyi değişmekte ve tiroid bezi cerrahi stresten etkilenlenmektedir. Çalışmamız da intraoperatif dönemde tiroid hormonlarının ( özellikle sT<sub>4</sub> ) arttığını, postoperatif 24. saatte ise preoperatif dönemdeki seviyelere döndüğünü tespit ettik. Literatürde inhaler anestezi ajanlar ile tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi araştıran çok az sayıda çalışma vardır. Çalışmamızın bu konu üzerinde yapılacak diğer çalışmalara bir rehber çalışma olması umudunu taşımaktayız.

## SONUÇLAR

Çalışmamızda genel anestezi altında lomber mikrodiskektomi ameliyatı yapılan hastalarda; sevofluran, desfluran ve izofluran anestezisinin tiroid hormon düzeylerine etkisi araştırılmıştır.

Plazma  $sT_3$  seviyesi; intraoperatif 60.dk, postoperatif 60.dk ve postoperatif 24.saatte yapılan ölçümlerde her üç grupta normal laboratuvar sınırları içerisindeydi. Klinik olarak tiroid disfonksiyonu oluşturacak bir değişim gözlenmedi.

Plazma  $sT_4$  seviyesi; özellikle desfluran grubunda intraoperatif dönemde  $sT_4$  anlamlı olarak artış gösterdi. Bu artış klinik olarak tiroid disfonksiyonu oluşturabilecek düzeydeydi. Desfluranın ve metabolitlerinin, sempatik sisteme diğer ajanlardan daha belirgin etki ederek cerrahi strese katkı yaptığını ve tiroid depolarındaki  $T_4$ 'ü boşalttığını düşünmekteyiz.

Plazma TSH seviyesi; intraoperatif 60.dk, postoperatif 60.dk ve postoperatif 24.saatte yapılan ölçümlerde her üç grupta da normal laboratuvar sınırları içerisindeydi.

Sonuç olarak; tiroid bezi nöroendokrin yanıtta rol alan önemli endokrin ünitelerinden biridir. Preoperatif ve cerrahi evredeki stres faktörleri ile genel anestezi uygulamalarında kullanılan inhaler ilaçlar ve metabolitleri, tiroid bezi üzerine etki ederek fonksiyon bozukluklarına yol açabilmektedirler. Ötiroid hastalarda operasyon sırasında desfluranın  $sT_4$ 'ü arttırdığını ve normal laboratuvar değerleri üzerine çıkardığını tespit ettik. Post operatif 24.saatte ise  $sT_4$  preoperatif değerlere düşmüştür. Desfluran  $sT_3$  ve TSH'ı ise hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde normal laboratuvar sınırları içerisinde değiştirmiştir. Sevofluran ise intraoperatif ve postoperatif dönemde  $sT_3$ ,  $sT_4$  ve TSH'ı normal laboratuvar sınırları içerisinde tutarak daha stabil hormon seviyeleri sağlamıştır. Buna göre; cerrahi operasyon geçirecek hipotiroidi ve hipertiroidili hastalarda inhaler anestezik ajan seçiminde bu bulguların dikkate alınmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Tonner PH. Balanced anaesthesia today. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19(3): 475-484.
2. Özdemir H, Kaymak Ç, Kılınç A, ark. Desfluran ve sevofluran anestezisi altında stres yanıtın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2006; 4: 51-57.
3. Kayhan Z. Metabolik/endokrin sistem ve anestezi. *Klinik Anestezi*. Genişletilmiş 3. Basım. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004; 406-435.
4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anestezi uygulaması. In: Tulunay M, Cuhruk H (çeviri editörü). *Lange Klinik Anesteziyoloji*. 4.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2008; 1-16.
5. Miller RD. Anestezi uygulamalarının tarihi. Ronald D. Miller (ed). In: Aydın D (Çeviri editörü). *Miller Anestezi*. 6.Baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2010: 3 – 52.
6. Altunkaya H, Yapakçı O, Ayoğlu H. Volatil anestezi ajanları. In: Çelebioğlu B (ed) *Türkiye Klinikleri J Surg Med*. 2006; 2(6): 16-24.
7. Kayhan Z. Genel anestezi. *Klinik Anestezi*. Genişletilmiş 3. Basım. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004; 65-125.
8. Keçik Y. İnhalasyon anesteziikleri. *Temel Anestezi*. 1.Basım. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012; 79-86.
9. Eger E I-II, Johnson BH: Rates of awakening from anesthesia with I-653, halothane, isoflurane and sevoflurane: A test of the effect of anesthetic concentration and duration in rats. *Anesth Analg* 1987; 66: 977-982.
10. Brown BR. Sevoflurane. Introduction and overview. *Anesth Analg* 1995; 81: 1-3.
11. Frink EJ, Brown BR. Sevoflurane. *Anaesth Pharmacol Rev* 1994; 2: 61-67.
12. Frink EJ, Brown BR. Sevoflurane *Baillieres. Clin. Anaesth*. 1993; 7(4): 899-913.
13. Lerman J. Inhalational anaesthetics. *Pediatr Anaesth* 2004; 14: 380-383.

14. Stoelting KR, Miller RD. İnhalasyon anesteziikleri. In: Akkaya TÖ, Ateş Y, Batislam Y. (Çeviri editörleri). Temel Anestezi. 5.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2010: 77-96.
15. Kharasch ED, Hankins DC, Thummel KE. Human kidney methoxyflurane sevoflurane metabolism. Intrarenal fluorid production as a possible mechanism of methoxyflurane nephrotoxicity. *Anesthesiology* 1995; 82: 689-699.
16. Eger EI.2nd. Characteristics of anesthetic agents used for induction and maintenance of general anesthesia. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: Suuppl 4: 3-9.
17. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. İnhalasyon anesteziikleri. In: Tulunay M. Cuhruk H (çeviri editörü). Lange Klinik Anesteziyoloji. 4.Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi; 2008: 155-178.
18. Thomas J. Ebert and Phillip G., Schmid III. Clinical anesthesia. In: Barash P.G., Cullen B.F, Stoelting R.K (eds). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia: 2001: 377-417.
19. De Hert SG, Cromheecke S, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA. Effects of propofol, desflurane and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology* 2003; 99: 314-323.
20. <http://en.wikipedia.org>.
21. Kotrly KJ, Ebert TJ, Vucins E, Iglar FO, Barney JA, Kampine JP. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60: 173-179.
22. Sahlman L, Milocco I, Appelgren L, William-Olsson G, Ricksten SE. Control of intraoperative hypertension with isoflurane in patients with coronary artery disease: effects on regional myocardial blood flow and metabolism. *Anesth Analg* 1989; 68: 105-111.
23. Eger EI, Stevens WC, Cromwell TH. The electroencephalogram in man anesthetized with forane. *Anesthesiology* 1971; 35: 504-508.
24. Kawaguchi M, Furuya H, Patel PM. Neuroprotective effects of anesthetic agents. *J Anesth.* 2005; 19: 150-156.

25. Weissmann C. The metabolic response to stres: An overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-327.
26. Ünlühızcı K, Tanrıverdi F. Hipotalamus-hipofiz aks fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J İnt Med Sci* 2006; 2(37): 1-4.
27. [www.tr.wikipedia.org/wiki/Hipotalamus](http://www.tr.wikipedia.org/wiki/Hipotalamus).
28. [www.tr.wikipedia.org/wiki/Hipofiz](http://www.tr.wikipedia.org/wiki/Hipofiz).
29. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. (ed). *Tiroid bezi hastalıkları. İç Hastalıkları. 2. Baskı. Ankara. Güneş Kitabevi: 2003; 2167-2175.*
30. Carl A. Burtis. Edward R. Ashwood. *Tiroid fonksiyonu. In: Aslan D (Çeviri editörü). Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. Palme Yayıncılık: Ankara; 2005; 839-856.*
31. Aral Y. *Tiroid fonksiyon testleri. Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2004; 2(1): 4-11.
32. William F. Ganong. *Tiroid bezi. In: Türk Fizyolojik Bilimler Derneği (çeviri editörü). Ganong Tıbbi Fizyolojisi. 19.Baskı. Ankara. Barış Kitabevi: 1999; 335-351.*
33. Arthur C Guyton, John E. Hall. *Tiroidin metabolik hormonları. In: Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B. (çeviri editörü). Tıbbi Fizyoloji. 11.Baskı.Nobel Tıp Kitabevleri: 2007; 931-941.*
34. Morgan GE. Mikhail MS. Murray MJ. *Endokrin hastalığı olanlarda anestezi. In: Tulunay M. Cuhruk H (çeviri editörü). Lange Klinik Anesteziyoloji. 4.Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2008; 802-816.*
35. Sarlis NJ, Gourgiotis L. *Thyroid emergencies. Rev Endocrinol Metab. Disord. 2003; 4: 129-136.*
36. Bhsin S, Ballani P, Phong R. *Endocrine Problems in The Critically III Patient. In: Bongard FS, Sue DY, Vintch JRE (ed). Current Diagnosis and Treatment Critical Care. Third ed. Lange The McGraw-Hill Companies. 2008; 566-580.*
37. Safran MS, Abend SL, Braverman LE. *Thyroid strom. In: Irwin RS, Rippe JM (ed). Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 6th ed.Lippincott Williams & Wilkins. 2008; 1271-1277.*

38. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001; 17: 59-74.
39. Roti E, Montermini M, Roti S. The effect of diltiazem, a calcium channel-blocking drug, on cardiac rate and rhythm in hyperthyroid patients. *Arch Intern Med* 1988;148: 1919-1921.
40. Pınarbaşı B, Oflaz H, Umman B. Bir olgu nedeniyle miksödem komasına yeniden bakış. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 2003; 66(3): 178-182.
41. Jordan RM. Myxedema coma. Pathophysiology, therapy and factors affecting prognosis. *Med Clin North Am* 1995; 79: 185-194.
42. Hylander B, Rosenquist U. Treatment of myxedema coma: factors associated with fatal outcome. *Acta Endocrinol* 1985; 108: 65-71.
43. Saranteas T, Katsikeris N, Mourouzis I. Perioperative thyroid hormone kinetics in patients undergoing major oral and maxillofacial operations. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 408-414
44. Marana E, Colicci S. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 2010; 22: 250-255
45. Stathatos N, Wartofsky L. Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32: 503-518.
46. Redel A, Stumpner J, Tischer-Zeitz T, Lange M, Smul TM, Lotz C. Comparison of isoflurane, sevoflurane and desflurane induced pre-and postconditioning against myocardial infarction in mice in vivo. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2009; 234(10): 1186-1191.
47. Sarkar S, GuhaBiswas R, Rupert E. Echocardiographic evaluation and comparison of the effects of isoflurane, sevoflurane and desflurane on left ventricular relaxation indices in patients with diastolic dysfunction. *Ann Card Anaesth*. 2010;13(2): 130-137.

48. Jung JD, An TH, Song HS. Thermoregulatory responses of sevoflurane, desflurane, and isoflurane during gynecologic laparoscopic surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2009; 56(5): 525-530.
49. Marana E, Meo F. et al. Sevoflurane improves the neuroendocrine stress response during laparoscopic pelvic surgery. *Can J Anesth* 2003; 50(4): 348-354.
50. Kodama M, Satoh Y, Otsubo Y, Araki Y, Yonamine R, Masui K, Kazama T. Neonatal desflurane exposure induces more robust neuroapoptosis than do isoflurane and sevoflurane and impairs working memory. *Anesthesiology.* 2011; 115(5): 979-991.
51. Sahu DK, Kaul V, Parampill R. Comparison of isoflurane and sevoflurane in anaesthesia for day care surgeries using classical laryngeal mask airway. *Indian J Anaesth.* 2011; 55(4): 364-369.
52. Jindal R, Kumra VP, Narani KK, J. Comparison of maintenance and emergence characteristics after desflurane or sevoflurane in outpatient anaesthesia. *Indian J Anaesth.* 2011; 55(1): 36-42.
53. Wellby LM, Kennedy JA, Barreau PB, Roediger WEW. Endocrine and cytokine changes during elective surgery. *J Clin Pathol* 1994; 47: 1049-1051.
54. Girvent M, Maestro S, Hernandez R, Carajol I. Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation. *Surgery* 1998; 123: 560-567.
55. Ediba Celic-Spuzic. Effect of anesthesia on the changes in the hormones levels during and after transvesical prostatectomy. *Med Arh* 2011; 65(6): 348-353.
56. Börner U, Klimek M, Shoengen 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: 612-618.
57. Kostopanagiotu G, Kalimeris K. The differential impact of volatile and intravenous anaesthetics on stress response in the swine. *Hormones* 2010; 9(1): 67-75.

58. Oyama T, Latta P. Effect on isoflurane anaesthesia and surgery on thyroid function in man. *Can. Anaesth. Soc. J.* 1975 ; 22(4): 474-477.
59. Leung JM, Pastor DA. Dissociation between haemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desflurane. *Can J Anesth.* 1998; 45(6): 533-540.
60. Miller RD. Eşlik eden hastalıklarda anestezi uygulamaları. Ronald D. Miller (ed) In: Aydın D. (Çeviri editörü). *Miller Anestezi.* 6.Baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2010: 1017-1149.