

# Endokrin Sorunlarda Perioperatif Hazırlık ve Yoğun Bakım Takibi

## PERIOPERATIVE PREPARATION FOR ENDOCRINE DISORDERS AND MANAGEMENT OF PATIENTS IN INTENSIVE CARE UNITS: MEDICAL EDUCATION

Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM,<sup>a</sup> Dr. Neşe ÖZBEY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İSTANBUL

### Özet

Hipertiroidik hastanın acil ameliyata hazırlanmasında en güvenilir yol, propiltiourasil, metimazol gibi antitiroid ilaçlardan birisini  $\beta$ -blokerle kombine etmektir. Bazı durumlarda iyot, glukokortikoid, iopanoik asit, lityum, kolestiramin, plazmaferez uygulaması da gerekebilir. Hipotiroid hastalar komplikasyon riskini azaltmak için mümkün olduğunca ötiroidik opere edilmelidirler, ancak acil operasyonlar ertelenmemelidir. Subklinik hipotiroidi ve hipertiroidin anestezi riskini artırmadığı kabul edilmektedir. Hipokortizolemi şüphesi olan hastaların hipotalamo-hipofiz-adrenal eksenini değerlendirilmeli ve gerekiyor ise glukokortikoid koruması altında operasyon uygulanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi, hipotiroidizm, hipertiroidizm, adrenal yetersizlik

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:419-425

### Abstract

Propylthiouracil or methimazol combined with  $\beta$ -blockers is a safe way of rapid preoperative preparation for uncontrolled hyperthyroidism. The use of iodide, glucocorticoids, iopanoic acid, lithium, colestiramine, plasmapheresis may be required for rapid preparation in some circumstances. Subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism does not increase the risk of anesthesia. However, euthyroidism should be obtained in overt hypothyroidism and hyperthyroidism to decrease the anesthesia risk. Emergent surgery should not be postponed in hypothyroid patients. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) should be evaluated in hypocortisolemic patients and perioperative glucocorticoid coverage in the patients with known or suspected HPA suppression must be planned.

**Key Words:** Surgery, hypothyroidism, hyperthyroidism, adrenal insufficiency

### Hipertiroidik Bir Hastanın Cerrahiye Hazırlanması

**H**ipertiroidik hastanın ameliyata hazırlanması intraoperatif ve postoperatif dönemde tiroid krizi gelişimini önlemek ve tiroid bezinin kanlanması azaltmak amacıyla gereklidir. En güvenilir yol, propiltiourasil, metimazol gibi tiyoüre türevi antitiroid ilaçlardan birisini  $\beta$ -blokerle kombine etmektir. Bu amaçla en yaygın kullanılan yöntem; yüksek doz antitiroid kullanılarak ötiroidizm sağlandıktan sonra ötiroidiyi koruyacak minimum doza geçilmesidir.

Hastanın operasyon sırasında klinik ve biyokimyasal olarak ötiroid olması sağlanmalıdır (Tablo 1'de cerrahi hızlı hazırlanması gereken bir hastada kullanılabilecek ilaçlar, önerilen dozlar ve etki mekanizmaları verilmiştir).<sup>1</sup>

*Antitiroid ilaçların kullanılmadığı durumlarda ya da hipertiroidik hastada acil cerrahi girişim gerektiğinde ne yapılmalıdır?*

**1) İyot ve beta blokerlerle cerrahiye hazırlık:** Adrenerjik semptomları kontrol etmek için gereken propranolol dozu 40-480 mg/gün arasında değişebilir. Propranolol yarı ömrü hipertiroidide azalmıştır. Bu nedenle günde 3-4 kez ve cerrahiden 3 saat önce uygulanmalıdır. Sadece propranolol ile hazırlanan hastalarda T3, T4 düzeyleri cerrahiden 3-4 gün sonra normale geleceğinden tedavi 1 hafta daha sürdürülmelidir. Bu hastalar perioperatif ve postoperatif dönemde tiroid krizi riski açısından yakından takip edilmelidirler.<sup>1</sup>

Geliş Tarihi/Received: 25.02.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 31.08.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Ayşe KUBAT ÜZÜM  
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,  
İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve  
Metabolizma Hastalıkları BD,  
İSTANBUL  
akubatuzum@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27

**Tablo 1.** Hipertiroid bir hastayı cerrahiye hızlı hazırlarken kullanılacak ilaçlar.

İlaç	Önerilen doz	Etki mekanizması
Propiltiourasil	50-300 mg 3 x 1	Tiroid hormon sentezini inhibe eder. T4'ün periferde T3'e dönüşümünü inhibe eder.
Metimazol	5-30 mg 3 x 1	Tiroid hormon sentezini inhibe eder.
Propranolol	10-80 mg 4 x 1	Periferde T4'ün T3'e dönüşümünü azaltır. β adrenerjik semptomları kontrol altına alır. Tiroid hormonlarının periferik etkilerini bloke eder.
İyot	SSKI 3 x 1-3 damla Lugol 3 x 5-10 damla	Tiroid hormon sekresyonunu azaltır.
İopanoik asit, sodyum ipodate	500 mg 4 x 1	T4'ün T3'e dönüşümünü azaltır. Tiroid hormonlarının dokuda uptake'ini azaltır. Tiroid bezinin TSH'a olan cevabını baskılar. Tiroid bezinden tiroid hormon salınımını azaltır.
Deksametazon	0.5 mg 4 x 1	Graves hastalığında T4'ün T3'e dönüşümünü azaltır.
Kolestiramin	4 g 3 x 1	Tiroid hormon salınımını azaltır. Tiroid hormonlarının enterohepatik dolaşımını arttırır.

SSKI: Satüre potasyum iyodür solüsyonu, TSH: Tiroid stimulan horman.

İyot; tedaviye propiltiourasil, metimazol gibi antitiroidlerden sonra eklenmelidir. Serum T4 ve T3 düzeylerinde 10 gün içinde %30-50 azalma sağlar. Satüre potasyum iyodür solüsyonu (SSKI) (1 gr/mL); %76.4 iyot içerir. Günde 3 kez 5'er damla uygulandığında yaklaşık 573 mg iyot verilmiş olur. Lugol solüsyonu (toplam 125 mg/mL iyot içerir). Her 100 mL de 5 gr iyot ve 10 gr potasyum iyodür içerir. Günde 3 kez 5'er damla uygulandığında yaklaşık 126 mg iyot verilmiş olur.<sup>1</sup> Toksik multinodüler guatr ve toksik adenoma bağlı hipertroidide kanlanma artışı olmadığından, ayrıca hipertroidinin alevlenmesine neden olabileceğinden iyotun yeri yoktur.<sup>1,2</sup> Basedow-Graves hastalığında hipertroidinin acil kontrolü dışında, tiroid bezinin kanlanmasını azaltmak amacıyla iyot kullanılabilir. Fakat operasyon sırasındaki kanama miktarını etkilemediğine işaret eden gözlemler vardır.<sup>3</sup>

## 2) Antitiroid ilaçların kullanılmadığı durumlarda alternatif medikal yöntemler:

**a) Lityum karbonat:** Tiroid bezinden T4 salınımını azaltır. Serum T4 ve T3 düzeylerinde 10 gün içinde %30-50 azalma sağlar. 4 x 300 mg/gün önerilen dozdur. Toksik doz ve terapötik doz aralığı çok dardır, toksisite yönünden dikkatli olunmalıdır. Serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri ve lityum düzeylerinin sıkı takibi gerekir.<sup>1,4</sup>

**b) Radyografik kontrast maddeler:** Oral kolesistografik ajan olan *iopanoik asit* ve *sodyum ipodat* kontrol edilemeyen ağır hipertroidinin hızlı bir şekilde cerrahiye hazırlığında kullanılabilir. T4'ün T3'e dönüşümünü azaltırlar. Tiroid hormon sentezini, tiroid bezinden tiroid hormon salınımını azaltır. Tiroid stimulan hormonuna (TSH), tiroid bezinin yanıtını azaltırlar.<sup>1,2</sup>

Pandey ve ark. antitiroid ilaçlara ve propranolol tedavisine dirençli Graves hastalığına bağlı tirotoksikoz nedeni ile tiroidektomi planlanan bir hastayı cerrahiye hızlı hazırlamak amacı ile karbimazole 80 mg/gün, propranolol 120 mg/gün tedavisine 5 gün süre ile iopanoik asit 4 x 500 mg ve deksametazon 4 x 0.5 mg eklemişlerdir. Kombinasyon tedavinin 5. gününde T3 değerlerinde düşme sağlanır iken, T4 değerleri yüksek olarak kalmıştır. Hastanın hipertroidi semptomlarının şiddetinin azaldığı gözlenmiş, ancak hasta ötiroid hale getirilemeden opere edilmiş, intraoperatif ve postoperatif takiplerde sinuzal taşikardi haricinde bir problem saptamamışlardır.<sup>4</sup>

**c) Glukokortikoidler:** Tiroid hormon sekresyonunu inhibe eder.<sup>1,2,4</sup> Hipertiroid hastanın cerrahi girişime hızlı hazırlanmasında Baeza ve ark. 13 hastayı oral betametason (4 x 0.5 mg), iopanoik asit (4 x 500 mg) ve propranolol 4 x 40 mg uygulayarak cerrahiye hazırlamışlar, tedavinin 24. saatinde T3 değerlerinde %38.2 ± 24.9 (p<

0.01), 6. günde  $64.5 \pm 16.6$  ( $p < 0.0001$ ) düşme saptamışlardır. T4 değerleri ancak tedavinin 4. gününde anlamlı olarak düşme gösterirken, ötiroid düzeylere inememiştir. Hastaların tümü tedavinin 6. gününde opere edilmiş, peroperatif ve postoperatif bir komplikasyon saptanmamıştır. Hastalar ortalama 48-72 saat sonra taburcu edilmişlerdir. Güvenli, etkili ve ucuz olan bu kombinasyon rejimi acil tiroidektomi gerektiren durumlarda kullanılabilir.<sup>5</sup>

**d) Kolestiramin:** Hipertiroidide tiroid hormonlarının enterohepatik dolaşımının artışı üzerinden etkilidir. Antitiroid ilaçla birlikte kullanımı tiroid hormonlarının daha erken ve daha belirgin azalmasını sağlar. Kolestiramin 3-4 x 4 g/gün dozu ile uygulanır. Absorpsiyonunu önleyeceğinden antitiroid ilaçlar kolestiraminden 1 saat önce ya da 3 saat sonra verilmelidir.<sup>1,2,6,7</sup>

**e) Plazmaferez:** Plazmada tiroid hormonları  $>99.9$  proteine bağlıdır. Progresif oftalmopatiye tedavi seçeneklerinden biridir. Plazma T4, T3 ve tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) konsantrasyonlarında azalma sağlar. Tiroid hormonlarının hücre içi kompartmandan plazmaya yer değiştirmesini sağlar. Plazmaferezin etkili olması için plazma volümünün 1-1.5 katının değişimi sağlanmalıdır. Operasyon sırasında rutin koagülasyon testleri ile saptanamayan faktör eksiklikleri gelişebileceğinden hemostaz açısından yakın takip edilmeli, gerekiyorsa taze donmuş plazma transfüzyonu uygulanmalıdır.<sup>8</sup> Graves hastalığı tanısı ile kliniğimizde izlenen ve antitiroid ilaçlara bağlı yan etki gelişen 4 hasta operasyona plazmaferez ile hazırlandı. Hastaların tümünde ağır hipertiroidi mevcut olduğu için plazmaferez öncesi beta bloker, kolestiramin ve inorganik iyot ile tedavi edildiler. Plazmaferez ile T3 konsantrasyonlarında  $>78-40$ , serbest T4 konsantrasyonlarında  $>69$  düşüş sağlandı. Totale yakın tiroidektomi uygulanan hastaların takibinde problem gelişmedi.<sup>9</sup>

*Hipertiroid bir hastayı cerrahiye güvenle vermek için tiroid hormon konsantrasyonlarının normale gelmesi hedeflenir. TSH'nin supresyondan kurtulmasını beklemek gereksiz bir yaklaşımdır.*

## Hipotiroidik Hastalarda Operasyon

Hipotiroid hastaların peri-postoperatif komplikasyon riskini azaltmak için mümkün olduğunca ötiroidik opere edilmeleri uygundur. Ancak acil durumlarda veya T4 tedavisine başlanmasını riskli kılacak düzeyde koroner arter hastalığı olan hastalarda koroner arter bypass cerrahisinin hipotiroid durumda iken güvenle uygulanabileceği bildirilmektedir.

## Hipotiroid Hastada Morbiditeyi Arttırabilecek Nedenler

Soğuk intoleransı, hipoksi ve hiperkarbiye solunum cevabının baskılanması, makroglossi nedeni ile entübasyon güçlüğü, anesteziden uyanmada gecikme, bradikardi, gastrik boşalmada gecikme, ileus, perioperatif hipotansiyon, akkiz von Willebrand hastalığı hipotiroid hastanın operasyonu sırasında karşılaşılabilecek güçlüklerdir.

Hipotiroidide ilaçların absorpsiyonu, metabolizması ve ekskresyonu yavaşlamıştır. Bu nedenle digoksin, fenitoin, sedatifler, narkotikler gibi ilaçlar dikkatle kullanılmalı, doz ayarlaması uygulanmalıdır. Hipotiroid hastalarda K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin klirensinin yavaşlaması nedeniyle 'warfarin' preparatlarını daha yüksek dozlarda uygulanması gerekebilir.

Serbest su klirensi (su yüklenmesine renal cevap) azalmıştır; bu nedenle peri-postoperatif sıvı replasmanı kontrollü yapılmalı ve hiponatremi riski nedeniyle hipotonik solüsyonların uzun süreli infüzyonundan kaçınılmalıdır.<sup>1,10,11</sup>

*Subklinik hipotiroidinin cerrahi ve anestezi riskini arttırmadığı kabul edilmektedir.*

## Sürrenal Hastalıklarında Cerrahiye Hazırlık Hipokortizolemi

Ciddi akut stresler sırasında (majör cerrahi, sepsis, travma, yanık gibi durumlarda) immün sistem hipotalamo-pitüiter-adrenal eksenini uyarır (immün-adrenal eksen). Monositlerden tümör nekroz faktör (TNF), interlökinler (IL-6, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) gibi inflamatuvar sitokinler salınır ve kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve/veya arginin vazopresin (AVP) salınımını uyararak adrenokortikotropin hormonu (ACTH) arttırırlar. Stres sırasında

kortizol sekresyonu normal günlük üretimin 5-10 katına çıkabilir. Diürnal ritm kaybolur. Cerrahiden sonraki ilk 24 saat içinde kortizol sekresyonu 200 mg/gün'ü nadiren aşar. Plazma kortizol konsantrasyonları komplikasyonsuz cerrahiden sonraki 24-48 saat içinde pek çok hastada normale gelir.<sup>1,12,13</sup>

### **Sekonder Hipokortizolemisi Mevcut Hastalar Majör Cerrahi Girişime Nasıl Hazırlanır?**

Hipotalamus-hipofiz eksenindeki patolojilere bağlı sekonder hipokortizolemik olduğu bilinen hastalarda majör cerrahi girişim sırasında uygulanacak glukokortikoid protokolü şu şekildedir:

Operasyon sabahı premedikasyon esnasında 100 mg hidrokortizon intramusküler ya da intravenöz yolla, operasyon süresince 100 mg hidrokortizon infüzyon şeklinde, operasyon tamamlandıktan sonra 6 saatlik aralıklarla 25-50 mg hidrokortizon intravenöz olarak uygulanır. Böylece operasyon günü toplam 300 mg/gün hidrokortizon uygulanır. Cushing hastalığı dışındaki olgularda doz her gün %50 oranında azaltılır ve 3-5 gün içerisinde idame dozlara ulaşılır. Cushing hastalığı nedeni ile opere edilen olgularda glukokortikoid dozu %25 oranında azaltılmalıdır. Ancak operasyon sonrasında komplikasyon varlığında (enfeksiyon, ateş ya da hipotansiyon) doz azaltılmaz ve 200 mg/gün dozunda hidrokortizon uygulanacak şekilde değiştirilir.<sup>14</sup>

### **Primer Hipokortizolemisi Mevcut Hastalar Majör Cerrahi Girişime Nasıl Hazırlanır?**

Sekonder hipokortizolemisi olan olgular gibi cerrahiye hazırlanır. Hidrokortizon; 100 mg'ın üzerindeki dozlarda mineralokortikoid aktiviteye sahiptir. Glukokortikoid dozu <100 mg/gün hidrokortizon düzeyine indiğinde mineralokortikoid preparatı (fludrocortisone) tedaviye eklenmelidir.<sup>14</sup>

### **Ekzojen Glukokortikoid Kullanan Hastalar Majör Cerrahi Girişime Nasıl Hazırlanır?**

Kronik glukokortikoid tedavisi altındaki hastalarda majör stres ve cerrahi sırasında uygulanacak glukokortikoid protokolü konusunda görüş ayrılıkları vardır. İlk kez 1952'de Fraser preoperatif dönemde kullandığı glukokortikoid preparatı kesilen bir hastada cerrahi sonrasında gelişen adrenal yet-

mezlik tanımlamışlardır. Bir yıl sonra Lewis ve ark. romatoid artrit nedeni ile 5 aydır glukokortikoid kullanmakta olup, fleksiyon kontraktürü nedeni ile opere edilen, cerrahi sırasında glukokortikoid uygulaması kesilen hastanın cerrahiden birkaç saat sonra öldüğünü, yapılan postmortem incelemede; adrenal bezlerde difüz atrofi ve hemoraji saptandığını bildirmişlerdir. Bu olgularla birlikte kronik glukokortikoid kullanan hastalarda perioperatif ve postoperatif dönemde glukokortikoid uygulaması standart hale gelmiştir.<sup>15-17</sup>

Hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) eksenin supresyonu için gerekli glukokortikoid dozu ve süresi konusunda da fikir ayrılığı mevcuttur. 20-30 mg/gün hidrokortizon veya eşdeğer prednizolon 5 günden fazla kullanıldığında eksenin toparlanma süresi 5 gündür. 20-30 mg/gün hidrokortizon veya 7.5 mg/gün prednisolon veya 0.75 mg deksametazon/gün 3 haftadan uzun süre kullanıldığında HPA eksenin suprese olduğu kabul edilmelidir. Eksenin toparlanması total kullanım süresi ve total dozla ilişkilidir. Suprafizyolojik dozlarda birkaç hafta süreli kullanımda supresyon tedaviden sonraki 1 yıl devam edebilir.<sup>13</sup>

Glukokortikoid kullanma öyküsü olan bir hastada operasyon gerektiğinde HPA eksenini değerlendirmek gereklidir. Bu amaçla yapılması gereken ilk test bazal kortizol tayinidir. Sabah 08:00 ve 08:30'da alınan kortizol değeri >18 µg/dL (>500 nmol/L) ise eksen intakt, <3 µg/dL ise kesin yetersizlik mevcuttur. 3-18 µg/dL arasındaki değerler için kısa ACTH (cosyntropin) stimülasyon testi gereklidir.<sup>13</sup>

**Kortikotropin stimülasyon (Kısa ACTH) testi:** Ekzojen glukokortikoid 24 saat süre ile kesilir. ACTH 250 µg intramusküler veya intravenöz olarak uygulanır. 30. ve 60. dk.larda kortizol seviyesinde (bazale göre) >7 µg/dL artış olması veya test sırasında kortizol düzeyinin >18 µg/dL bulunması HPA ekseninin intakt olduğunu, hastanın majör stres varlığında vücut için gerekli kortizolu sekrete edebileceğini düşündürür. Kısa ACTH testinin; sensitivitesi %67, spesifitesi %100'dür.<sup>13</sup> (Ülkemizde 250 µg'lık ACTH preparatı üretilmediğinden testin sentetik ACTH (Synacthen 1 mg)

ile yapılması gerekebilir. Ancak bu durumda 0, 1, 3, 5 ve 24. saatlerde kortizol tayini yapılmalıdır).

**Düşük doz kortikotropin stimülasyon testi (1 µg/dL):** 250 µg ACTH uyarısının non-fizyolojik olduğu düşünülerek, daha düşük dozda ACTH uygulanması ile gerçekleştirilen bu testin sekonder sürrenal yetersizliğinde sensitivitesi %73, spesifitesi %92'dir. Rutinde henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.<sup>13</sup>

Günümüzde perioperatif glukokortikoid kullanımının HPA eksenin suprese olup olmamasına, uygulanacak cerrahi girişimin niteliğine ve süresine bağlı olduğu bilinmektedir. Ancak bu konuda oluşmuş net bir protokol yoktur.

Salem ve ark. farklı merkezlerin 42 yıllık deneyimlerini, majör cerrahiler sırasında plazma kortizol ve/veya adrenal ven kateterizasyonu ile elde edilen kortizol düzeylerini değerlendirmişler ve majör cerrahi strese dahi kortizol salınımının 200 mg/gün'ü aşmadığını bildirmişlerdir. Bu retrospektif değerlendirmenin ışığında perioperatif glukokortikoid korumasını şu şekilde önermişlerdir.<sup>15</sup>

**Minör cerrahi girişimlerde** (lokal anestezi altında gerçekleştirilecek, 1 saatten kısa sürecek operasyonlar) hedef glukokortikoid dozunun 25 mg hidrokortizon olması yeterlidir.

Ör: Bronşiyal astım nedeni ile 5 mg prednisolon almakta olan hastaya inguinal herni operasyonu uygulanacak ise; hastanın operasyon sabahı rutin glukokortikoid dozunu alması yeterlidir.

**Orta derecede cerrahi girişimde** (non-laparoskopik kolesistektomi, total eklem protezi, abdominal histerektomi gibi) 50-75 mg hidrokortizonun 1-2 gün süre ile uygulanması önerilmiştir.

Ör: Sistemik lupus eritematozis nedeni ile 10 mg prednisolon almakta olan hastaya abdominal histerektomi uygulanacak ise; hastanın operasyon sabahı rutin almakta olduğu 10 mg prednisolonu oral (veya parenteral eşdeğerini) alması, operasyon süresince 50 mg hidrokortizon intravenöz infüzyonu yeterlidir. Postoperatif 1. gün 8 saat ara ile

20 mg hidrokortizon uygulanması, postoperatif 2. gün rutin doza geçilmesi önerilmiştir.

**Majör cerrahi girişimlerde (koroner arter bypass cerrahisi, total proktokolektomi, pankreatoduodenektomi, vs.)** 100-150 mg hidrokortizon, 2-3 gün süre ile uygulanması önerilmiştir.

Ör: Ülseratif kolit nedeni ile 40 mg prednisolon almakta olup, total proktokolektomi planlanan hasta operasyondan 2 saat önce rutin dozunun (veya parenteral eşdeğeri olan 160 mg hidrokortizon) uygulanması, postoperatif 1. günden itibaren 48-72 saat süre ile 8 saatte bir 50 mg hidrokortizon uygulanmalıdır.<sup>14,17</sup>

Postoperatif dönemde glukokortikoid dozunun her gün %50 oranında azaltılarak 3-5 gün içinde idame dozlara ulaşılması önerilmektedir (Operasyon günü toplam 200 mg hidrokortizon uygulanıp, sorun olmadığı takdirde postoperatif 2. günde idame dozlara inilebilir). Ateş, hipotansiyon, elektrolit imbalansı gibi hipokortizolemiye ait bulgular gelişir ise; doz 200 mg/gün hidrokortizon olacak şekilde değiştirilir.<sup>14</sup>

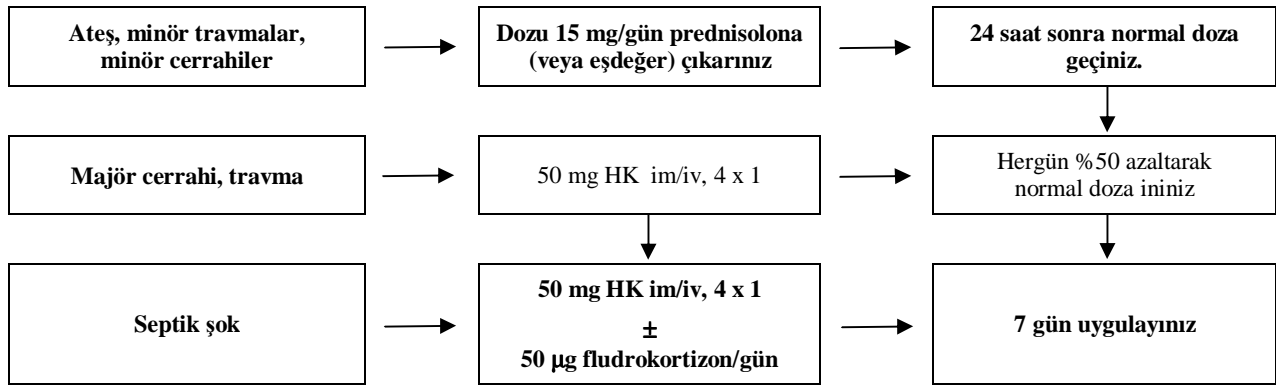
Glukokortikoid kullanan hastalarda sekonder sürrenal yetersizliğine işaret eden hipotansiyon artmış PGI<sub>2</sub> üretimine bağlıdır, bu tabloda mineralokortikoid eksikliğinin rolü yoktur.<sup>14,18</sup>

Çalışmalar göstermiştir ki; konvansiyonel olarak reçete edilen 'stres dozları' aslında gerekenden daha fazla süre ve yüksek dozda uygulanmaktadır. Renal transplantasyon hastalarında sepsis veya cerrahi gibi stresler geliştiğinde, uygulanmakta olan 5-10 mg/gün steroid tedavisinin dahi yeterli olduğu bildirilmiştir. Ancak bu konuda daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.<sup>12</sup>

Adrenal yetersizlik düşüülen ve glukokortikoid tedavi almakta olan hastalarda akut hastalık varlığında önerilen kortikosteroid replasman dozları Şekil 1'de gösterilmiştir.

## Yoğun Bakım Ünitelerinde Endokrinolojik Sorunlar

Akut hastalık varlığında doku kortikosteroid düzeylerinin artması çok önemli bir koruyucu cevaptır. İnsanlarda adrenal korteksten salınan pre-



**Şekil 1.** Adrenal yetersizlik düşünülen veya glukokortikoid tedavi almakta olan hastalarda akut hastalık varlığında önerilen kortikosteroid replasman dozları.

HK: Hidrokortizon.

\* Şekil 1, 12 nolu kaynaktan yararlanılarak hazırlanmıştır.

dominant kortikosteroid; kortizoldür. Sağlıklı stressiz bir kişide hipofizden salınan ACTH; kortizolün diurnal salınımını sağlar. Sepsis, travma, yanıklar, cerrahi stres gibi durumlarda kortizolün diurnal varyasyonu kaybolmuştur.<sup>12</sup>

Akut, ciddi hastalık sırasında subnormal kortikosteroid üretimi 'fonksiyonel adrenal yetmezlik' olarak adlandırılır. Bu terim HPA ekseninde belirgin yapısal defekt olmaksızın hipo-adrenalizmi yansıtır. Biyokimyasal kanıtı zordur. Hastalık sırasında ortaya çıkar, genellikle geri dönüşümlüdür. Relatif adrenal yetmezlik; kortizol seviyelerinin normal şartlar için yüksek olması, ancak inflamatuvar yanıtın kontrolü için yetersiz olduğu anlamına gelir. Akut hastalıkta gelişen glukokortikoid eksikliğini klinik olarak tanımak güçtür.<sup>13</sup>

Hemodinamik bozukluklar; hiperdinamik (mutad), hipodinamik (nadir) dolaşımın varlığı, mevcut inflamasyonun devam etmesi, hipoglisemi eğiliminin olması, multipl organ yetmezliği, laboratuvar bulgularından hiponatremi, hiperkalemi, hipoglisemi, eozinofili, tiotropin seviyelerinde artış saptanabilir. Ancak; yoğun bakım ünitesindeki bir hastada adrenal yetmezliği tanımak oldukça güçtür.<sup>13</sup>

*Yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen hemodinamik stabilitenin sağlanamaması ve ampirik tedaviye rağmen inflamasyonun devam etmesi glukokortikoid yetersizliği için önemli tanısal ipucudur.*<sup>13</sup>

HPA eksenin araştırılmasında birçok faktör etkilidir. Hastalığın tipi ve ciddiyetine göre bekle-

nen kortizol düzeyleri değişir ve bu nedenle normal aralığı belirlemek zordur. En yüksek kortizol düzeyleri en ağır hastada saptanmıştır. Kortizol seviyesinin hem düşük hem de yüksek olması kötü prognozu gösterir.

İnsülin tolerans testi yoğun bakımda tedavi gören bir hastada ekseni değerlendirmek için uygun olmayacağından glukokortikoid yetersizliğinin tanısı kortizol ölçümü veya kortikotropin stimülasyon testi ile konulmalıdır. Kortizol seviyeleri ve hastalık ciddiyeti arasındaki ilişkiye rağmen yoğun bakım hastalarında yeterli yanıtın ne olduğunu belirlemek zordur.

Strese minimum yeterli kortizol cevabını yanıtı bazal düzeyler 10-34 µg/dL arasında bildirilmektedir. Ancak hastada hipokortizolemiye ait bulgular var ve kortizol <15 µg/dL ise glukokortikoid yetersizliği düşünülmelidir. Herhangi bir zamanda ölçülen kortizol değerinin >34 µg/dL olması adrenal yetmezliğin olmadığını, ancak stresin büyük olduğunu ve mortalite riskinin artmış olduğunu düşündürür. Bu iki değer arasındakiler için ise kortikotropin stimülasyon testi ile karar vermek gerekir. Kortikotropin testinde bazal kortizole göre >9 µg/dL artış olmaz ise; adrenal yetersizliği vardır ve kortikostereoid replasmanı yapılmalıdır. 30 ve 60. dk.larda kortizol seviyesinde (bazale göre) <9 µg/dL artış olması ölüm riskinin artmış olduğunu düşündürür.

Yoğun bakımda izlenen bir hastaya bu testlerin ne sıklıkla uygulanacağı konusunda fikir birliği yoktur. Hastalar glukokortikoid yetersizliği açısından takip edilmelidir. Akut hastalık ortadan kalktıktan sonra glukokortikoid tedavisinin yaşam boyu devam edip etmeyeceğini belirlemek için kortikotropin stimülasyon testi veya ITT uygulanmalıdır.<sup>13</sup>

### Ötiroid Hasta Sendromu

Ağır sistemik hastalıklar, fiziksel travma, psikiyatrik bozukluklar, tiroid hormonlarını tiroid dokusunda bir hastalık olmaksızın değiştirebilirler. Ötiroid hasta sendromunda saptanan tiroid hormon değişiklikleri primer veya sekonder hipotiroidizmi taklit eder. Geri dönüşümlüdür. Altta yatan nedenin tedavisi ile hipofiz-tiroid eksenini normal işlevini kazanır. Meydana gelen doku hipotiroidizmi, organizmanın hastalığa ve açlığa adaptasyonunu kolaylaştırır.<sup>19</sup>

### Düşük T3 Sendromu

Düşük serum T3 değeri Diabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, akut ve kronik enfeksiyonlar, neoplastik hastalıklar, cerrahi girişim ve travma sonrasında görülebilir. T3 azalır, T4, serbest T4 ve TSH; normaldir.<sup>19</sup>

### Düşük T3, Düşük T4 Sendromu

Hafif veya orta derecede ağır hastalıkların büyük kısmında T3 azalırken, T4 normal kalmıştır. Ancak çeşitli enfeksiyonlar, yanık, travma gibi daha ağır durumlarda T3 azalması yanında T4 azalması da saptanır. T3, T4, TSH düşüktür. T3 resin uptake; normal veya artmıştır. Hastalık düzelenken TSH seviyesi artar ve T3-T4 normale gelinceye kadar bir süre yüksek kalır.<sup>19</sup>

T4 düşüklüğünün nedeni; TBG, transtretin ve albumin gibi bağlayıcı proteinlerin azalması ve T4 döngüsünün artması, TSH sekresyonunun azalması, T4 ve T3'ün TBG'ye bağlanmasını etkileyen salisilatlar, furosemid, heparin gibi ilaçların kullanılması olabilir. T4'ün azalması ile hastalığın ciddiyeti arasında bir ilişki vardır.<sup>19</sup>

### KAYNAKLAR

1. Burman KD. Hyperthyroidism. In: Becker L, ed. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.409-28.

2. Davies TF, Larsen PR. Treatment of hyperthyroidism. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p.393-401.

3. Ansaldo GL, Pretolesi F, Varaldo E, Meola C, Minuto M, Borgonovo G, et al. Doppler evaluation of intrathyroid arterial resistances during preoperative treatment with Lugol's iodide solution in patients with diffuse toxic goiter. J Am Coll Surg 2000;191:607-12.

4. Pandey CK, Raza M, Dhiraaj S, Agarwal A, Singh PK. Rapid preparation of severe uncontrolled thyrotoxicosis due to Graves' disease with Iopanoic acid--a case report. Can J Anaesth 2004;51:38-40.

5. Baeza A, Aguayo J, Barria M, Pineda G. Rapid preoperative preparation in hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf) 1991;35:439-42.

6. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. N Engl J Med 1994;330:1731-8. Review.

7. Mercado M, Mendoza-Zubieta V, Bautista-Orsorio R, Espinoza-de los Monteros AL. Treatment of hyperthyroidism with a combination of methimazole and cholestyramine. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:3191-3.

8. Braithwaite SS, Brooks MH, Collins S, Bermes EW. Plasmapheresis: An adjunct to medical management of severe hyperthyroidism. J Clin Apher 1986;3:119-23.

9. Ozbey N, Kalayoglu-Besisik S, Gul N, Bozboru A, Sencer E, Molvalilar S. Therapeutic plasmapheresis in patients with severe hyperthyroidism in whom antithyroid drugs are contraindicated. Int J Clin Pract 2004;58:554-8.

10. Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p.423-55.

11. Franklyn JA. Metabolic changes in hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p.777-82.

12. Loriaux DL. Adrenocortical insufficiency. In: Becker L, ed. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 739-51.

13. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med 2003;348:727-34.

14. Tanakol R. Adrenal korteksin hastalıkları. Sencer E, editör. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p.159-231.

15. Salem M, Tainsh RE Jr, Bromberg J, Loriaux DL, Chernow B. Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. Ann Surg 1994;219:416-25.

16. Fraser CG, Preuss FS, Bigford WD. Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. J Am Med Assoc 1952;149:1542-3.

17. Axelrod L. Corticosteroid therapy. In: Becker L, ed. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p.751-64.

18. Axelrod L. Perioperative management of patients treated with glucocorticoids. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:367-83.

19. Alagöl F. Tiroid hastalıkları. Sencer E, editör. Endokrinoloji, Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p.112-7.