

HALOTHANE ANESTİZİSİ VE ANESTEZİ SÜRESİNİN KOAGÜLASYON FAKTÖRLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sabahattin USLU (x)

Dr. Erdoğan KAYAALP (xx)

Dr. Güzin KURTARAN (xxx)

Ö Z E T

Bi inhalasyon anestezisi olan Halothane'nin kan koagülasyonu üzerine olan etkisini incelemek için 40 hasta üzerine çalıştık. Halothane anestezisi olan 30 hasta deney grubu ve 10 hastada kontrol grubu olarak incelendi.

Preoperatif, postoperatif 1 ve 24 saat sonra venöz kan örnekleri alınarak kan koagülasyon faktörleri testleri yapıldı.

Netice olarak halothane anestezisinin ve anestezî süresinin koagülasyon ve hemostaz üzerine önemli derecede etkili olmadığı bulundu.

G İ R İ Ş

Anestezist operasyon esnasında cerraha rahat bir çalışma olanağını hazırlarken, hastanın herhangi bir şekilde zarar görmesine göz yummamalıdır.

Zaman zaman cerrahi girişimler esnasında anestezik maddelerin kanamayı artırdığına dair iddialar ortaya atılmıştır.

Bizde bu nedenle en çok kullanmakta olduğumuz inhalasyon anesteziklerinden halothane'nin koagülasyon faktörleri üzerine nedenli etkili olduğunu araştırmak istedik.

Halothane 1956'da Roventos ve Suchling tarafından kliniğe sokulmuştur (2,3,4,5).

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

(xx) Aynı Klinikte Uzman Doktor.

(xxx) Aynı Klinikte Uzman Doktor.

Halothane halojenli hidrokarbonlardan olup 2 Bromo 2 Chloro 1,1,1 trifluoroethane (GF₃ CH C₁Br) dir. Özel kokulu, yanıcı ve patlayıcı değildir. Ticarete 50 ml lik şişeler içinde Halothane ve Fluothane adı altında satılmaktadır.

Diğer aneztezüklerle birlikte rahatlıkla kullanılabilir. Halothane'nin vücutta en yüksek konsantrasyonlarda tutulduğu yerler, yağ dokusu, karaciğer ve beyindir (2,3,6,7). Vücuttan atılması % 85 inhalasyon yolu ile olmaktadır.

Myokardı katekolaminlere karşı hassas kıldığından adrenalın ile birlikte kullanırken dikkatli olmalıdır.

Periferik vazodilatasyona etkisi nedeniyle hipotansiyon görülebilir. Karaciğer üzerindeki toksik etkisi münakaşalıdır.

Herhangi bir kanama esnasında kanamanın fizyolojik olarak durması sırasında etkili olan faktörler şunlardır:

- Damar dışı faktörler (Damarları çevreleyen deri, derialtı dokusu ve kaslar).
- Damarsal faktörler (Damarın büyüklüğü, tonusu ve yeri)
- Damar içi faktörler (Trombosit ve koagülasyon faktörleri)

Damarda bir yaralanma olduğunda sırasıyla şu olaylar meydana gelir:

- Süratlı bir vazokontrüksiyon
- Trombositlerin intima tabakasına yapışması
- Koagülasyon mekanizması ile fibrin teşekkülü
- Damardaki açıklığın fibrin tarafından kapatılması (8,9)

Koagülasyon faktörlerinin plazma ve serumdaki miktarları aynı değildir. Bu durum tablo 1'de görülmektedir.

Tablo: 1- Koagülasyon Faktörlerinin Kan ve Plazmada bulunuşu.

FAKTÖRLER	Plazmada % (mg)	Serumda
I- Fibrinojen	100—200	Yok
II- Protrobin	75—125	% 05
III- Doku faktörü, doku tromboplasti		
IV- Kalsiyum		
V- Labil faktör, Prokselerin	75—125	Yok
VI- Stabil faktör, prokonvertin	75—125	Var
VII- Antihemofilik faktörü	50—200	Yok
VIII- Christmas faktörü	50—200	Var
IX- Stuart-Prower faktörü	75—125	Var
X- Plazma tromboplastin antesedant	70—100	Var
XII- Hegman faktörü	70—130	Var
XIII- Fibrini stabilize eden faktör	50—200	Yok

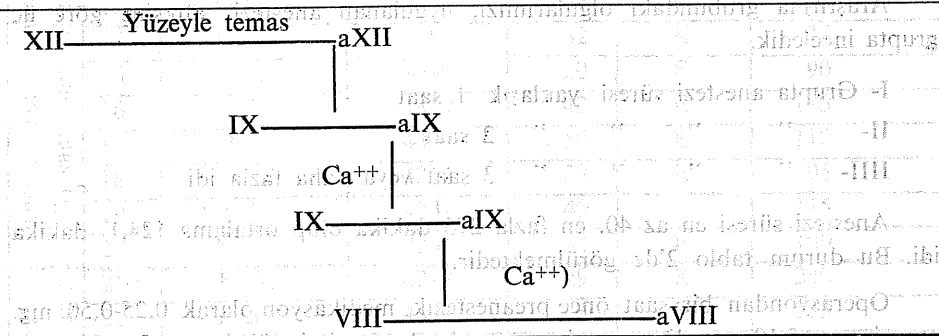
Koagülasyon olayı entrensek ve ekstresek olmak üzere ikiye ayrılır, (9.10),

a) Entrensak koagülasyon: Kan yabancı yüzeyler ve dokularla karşılaştığında faktör III aktive olur. Bu faktör XI ve faktör IX'un aktivasyonuna yol açar. Daha sonra faktör VIII'in aktivasyonu, ekstransek sistemde faktör X'un aktive olmasına yardım eder.

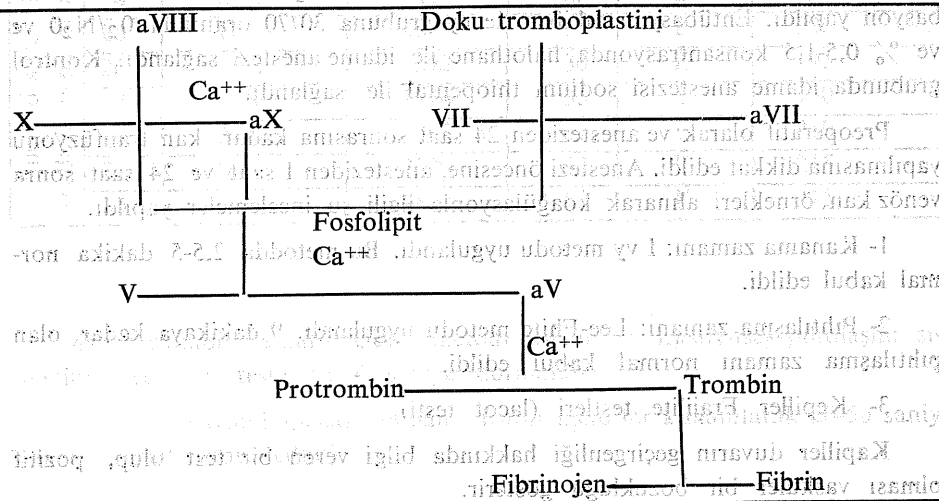
b) Ekstresek koagülasyon: Faktör VII doku tromboplastini ve kalsiyum yardımı ile aktive edilir. (8) Buda ikiye aktive olmuş faktör VIII ile birlikte faktör X'u aktive eder. Aktive olmuş faktör, X, faktör V, fosfolipit ve kalsiyum ile birlikte protrombini trombine çevirir. Bunun fibrinojenin trombin tarafından fibrin monomerlerin formasyonu izler. Fibrin monomerleri kalsiyum yardımı ile eriyerek fibrini meydana getirir.

Bu eriyebilen fibrin, trombin ve kalsiyum tarafından aktif hale getirilmiş olan faktör XIII ve kalsiyum etkisiyle stabil fibrin haline dönüştürülür.

ENTRENSEK SİSTEM



EKSTRENSEK SİSTEM



Kanda oluşan fibrininerimesi olayına "Fibrinolizis" adı verilir. Normalde pıhtılaşma ve fibrinoliz arasında fizyolojik bir denge vardır.

MATERYAL VE METOT

Halothane'nin koagülasyon faktörleri üzerine olan etkisini incelemek için yaptığımız araştırmada, çalışmamızı halothan anestezisi verdiğimiz 30 hasta ve halothane anestezisi almayan 10 hasta üzerinde yaptık.

Vaka seçiminde kan transfüzyonu yapılmamış, antibiyotik ve pyrozolon grubu analjezik almamış her hangi bir patolojisi olmayan sıhhatli kimselerin olmasına özen gösterildi.

Olgularımızın yaşları her iki grupta da 16-61 arasında olup araştırma grubunda ortalama 35,2 kontrol grubunda ise yaş ortalaması 38,8 idi. Her iki gruptaki olgularımızın da % 60'sı erkek % 49'u kadın idi.

Araştırma grubundaki olgularımızı, uygulanan anestezi süresine göre üç grupta inceledik.

I- Grupta anestezi süresi yaklaşık 1 saat

II- " " " " " " 2 saat

III- " " " " " " 3 saat veya daha fazla idi.

Anestezi süresi en az 40. en fazla 275 dakika olup ortalama 124,1 dakika idi. Bu durum tablo 2'de görülmektedir.

Operasyondan bir saat önce preanestezik medikasyon olarak 0,25-0,50 mg. atropine ve 5-10 mg. diazepam i.m. yapıldı. Anestezi indüksiyonu 200-300 mg. % 2,5'lük thiopental ve 1 mg/kg. suxamethonium ile sağlanarak orotrakeal entübasyon yapıldı. Entübasyon takiben deney grubuna 30/70 oranında O_2/N_2O ve ve % 0,5-1,5 konsantrasyonda halothane ile idame anestezi sağlandı. Kontrol grubunda idame anestezisi sodium thiopental ile sağlandı.

Preoperatif olarak ve anesteziden 24 saat sonrasına kadar kan tranfüzyonu yapılmasına dikkat edildi. Anestezi öncesine, anesteziden 1 saat ve 24 saat sonra venöz kan örnekleri alınarak koagülasyonla ilgili şu incelemeler yapıldı.

1- Kanama zamanı: I vy metodu uygulandı. Bu metodda 2,5-5 dakika normal kabul edildi.

2- Pıhtılaşma zamanı: Lee-White metodu uygulandı. 9 dakikaya kadar olan pıhtılaşma zamanı normal kabul edildi.

3- Kepiller Frajilite testleri (lacot testi)

Kapiller duvarın geçirgenliği hakkında bilgi veren bir test olup, pozitif olması vasküler bir bozukluğu gösterir.

Tablo: 2- Uygulanan Anestezi Süresi

Araştırma Grubundaki Hastaların						
	Sıra No:	Adı Soyadı	Prot.No.	Yaş	Cinsiyet	Anestezi Süresi (dk.)
Anestezi süresi yaklaşık bir saat olan vakalar	1	G.O.	4109	28	K	40
	2	M.Ç.	3462	24	K	55
	3	S.E.	3255	21	K	45
	4	İ.K.	3410	61	E	35
	5	M.A.	2398	61	E	55
	6	V.A.	3097	53	E	50
	7	M.S.	4408	50	E	45
	8	E.V.	4555	32	E	45
	9	H.Ç.	3310	35	E	55
	10	A.S.	4960	16	E	55
Anestezi süresi yaklaşık iki saat olan vakalar	11	M.T.	2865	20	K	110
	12	M.G.	4561	40	K	115
	13	G.S.	2018	35	K	95
	14	G.S.	4750	32	K	105
	15	R.S.	4640	20	E	90
	16	E.P.	4419	42	E	115
	17	H.E.	4459	50	E	110
	18	Ş.A.	4312	32	E	95
	19	A.A.	4231	40	K	115
	20	S.E.	3264	32	E	100
Anestezi süresi üç saat ve daha fazla olan vakalar	21	K.G.	4218	29	K	240
	22	N.S.	4855	38	K	275
	23	S.B.	4255	35	K	255
	24	S.T.	4106	23	K	190
	25	H.E.	4595	24	E	200
	26	İ.K.	4392	30	E	195
	27	Y.S.	3144	35	E	190
	28	N.A.	4397	37	E	210
	29	S.T.	3220	37	E	215
	30	F.B.	4844	55	K	215

4- Protrombin zamanı: Quick metodu kullanıldı. Ekstresek pıhtılaşma sistemini ölçen bu teste 12-14 saniye normaldir.

5- Parsiyel tromboplastin zamanı: Rutin metotlar kullanılarak 20-50 saniye arası normal kabul edildi.

6- Buglobulin lizis zamanı: Bu test plazmadaki plazminojen aktivatorlerin aktivasyonu gösterir. 2-3 saat arası normaldir. Plazmada fibrinoliz artışı olursa bu süre kısalmır.

Bu çalışmalardaki bulgular her gruba ait ayrı tablolarda gösterildi.

BULGULAR

Kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve euglobulin lizis zamanı ile ilgili olarak I. gruba ait bulgular tablo 3'de, II. gruba ait olan bulgular tablo 4'de ve III. gruba ait bulgular ise tablo 5'de gösterilmiştir.

Bütün olgularda preoperatif, postoperatif 1 ve 24 saat sonra yapılan lacet testi neticelerinin (—) negatif olduğu görüldü.

I. grubaki olgularımızda ortalama olarak kanama zamanı preoperatif $2,60 \pm 0,56$ dakika, postoperatif 1 saat $2,70 \pm 0,58$ dakika, postoperatif 24 saatte $2,55 \pm 0,49$ dakika; Pıhtılaşma zamanı preoperatif $5,25 \pm 1,23$ dakika, postoperatif 1 saatte $5,25 \pm 0,97$ dakika, 24 saatte $5,05 \pm 0,83$ dakika, protrombin zamanı preoperatif $14,10 \pm 0,31$ saniye, postoperatif 1 saatte $14,40 \pm 0,69$ saniye, 24 saatte $14,20 \pm 0,42$ saniye, parsiyel tromboplastin zamanı preoperatif $36,8 \pm 0,39$ saniye, postoperatif 1 saatte $35,2 \pm 0,43$ saniye, Euglobulin lizis zamanı preoperatif $2,20 \pm 0,71$ saat, postoperatif 1 saatte $2,35 \pm 0,62$ saat ve 24 saatte $2,25 \pm 0,58$ saat olarak saptandı.

II. grubta ortalama olarak kanama zamanı preoperatif $2,70 \pm 0,42$ dk., postoperatif 1 saatte $2,60 \pm 0,45$ dk., 24 saatte $2,50 \pm 0,40$ dk. Pıhtılaşma zamanı preoperatif $5,85 \pm 1,82$ dk., Postoperatif 1 saatte $5,90 \pm 1,24$ dk., 24 saatte $5,75 \pm 0,85$ dk. protrombin zamanı preoperatif $14,2 \pm 0,42$ sn., postoperatif 1 saatte $14 \pm 0,0$ sn., 24 saatte $14,2 \pm 0,42$ sn. Parsiyel tromboplastin zamanı postoperatif $36,8 \pm 5,69$ sn., postoperatif 1 saatte $35,8 \pm 5,51$ sn., 24 saatte $36,1 \pm 3,72$ sn. Euglobalin lizis zamanı preoperatif $2,40 \pm 0,69$ saat, Postoperatif 1 saatte $2,10 \pm 0,45$ saat ve 24 saatte $2,25 \pm 0,48$ saat olarak tesbit edildi.

III. gruba ortalama olarak kanama zamanı postoperatif $2,70 \pm 0,53$ dk., postoperatif 1 saatte, $2,70 \pm 0,53$ dk., 24 saatte $2,75 \pm 0,67$ dk. Pıhtılaşma zamanı preoperatif $5,85 \pm 1,82$ postoperatif 1 saatte $6,05 \pm 1,16$ dk., 24 saatte $6,20 \pm 1,49$ dk., Protrombin zamanı preoperatif $14 \pm 0,0$ sn., postoperatif 1 saatte $14,3 \pm 0,48$ sn., 24 saatte $14,3 \pm 0,48$ sn.; Parsiyel tromboplastin zamanı preoperatif $38,6 \pm 3,92$ sn., postoperatif 1 saatte $37,2 \pm 5,24$ sn., 24 saatte $37,2 \pm 5,24$ Euglobulin lizis zamanı preoperatif $2,61 \pm 0,49$ saat, post operatif 1 saatte $2,40 \pm 0,61$ saat ve 24 saatte $2,20 \pm 0,63$ saat olarak bulundu.

Tablo 3,4 ve 5'de görüldüğü gibi gerek deney grubu gerekse kontrol grubu olgularımızdaki bulgular normal sınırlar dahilinde olup gruplar arasındaki farklılıkların istatistiki olarak önemli olmadığı saptandı.

TARTIŞMA

Anestezi altında yapılan cerrahi girişimlerde zaman zaman anesteziik madde-lerin kanamayı artırdığına dair iddialar ortaya atılmış ve burada etkili olan üç mekanizma üzerinde durulmuştur. (1) Anesteziik maddelerin vazodilatasyon yaparak kapiller kan akımını ve kapiller frajiliteyi artırdığı ve koagülasyon faktörlerini etkiliyerek kanamaya neden olduğu ileri sürülmüştür. Bunların ilave olarak anestezi tekniğinin seçimi ve cerrahin hemostas hususundaki maharetide kanamada etkili olmaktadır.

Vanderveen ve Collaborators, anesteziik maddelerin koagülasyon faktörleri üzerine etkili olmadığını göstermiştir (17).

Massion ve Dietzel kökler üzerinde, yaptığı araştırmalarda halothane'nin pıhtılaşma zamanı ve protrombin zamanı üzerinde değişiklik yapmadığını saptamışlardır (18,19).

Plewineki ve Zimicki ise insanlar üzerinde preoparitif postoperatif olarak protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı değerlerinde bir değişiklik olmadığını saptamışlardır (20).

Bizim çalışmamızda anesteziik madde olarak halothane'nin, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, kapiller frajilite testleri, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve Euglobulin lizis zamanı üzerine olan etkisini inceledik.

Ayrıca anestezi süresinin de etkili olup olmadığını araştırdık. Halothane anesteziisinin ve anestezi süresinin koagülasyon faktörleri üzerinde istatistiki olarak önemli derecede etki yaptığını tesbit ettik.

Bizim bulgularımızda da, bir çok araştırmacıların bulguları ile aynı paralellik içindedir (19,20,21,22,23,24,25,26,27).

SONUÇ

Araştırma bulgularımıza ve literatürdeki bilgilere dayanarak halothane anesteziisinin, periferik vazodilatasyonu ve kanamayı artırdığı; fakat bunun önemli olmadığı ve anestezi süresinin de kan koagülasyonu-nu anemli derecede etkilemediği görüşüne vardık.

SUMMARY
THE INFLUENCE OF HALOTHANE ON THE FACTORS OF COAGULATION

The influence of Halothane on the blood coagulation has been studied in forty cases. Ten of them were control group.

Consequently it has been found that anesthesia of halothane and its duration is not significantly effective upon coagulation and hemosta.

KAYNAKLAR

1. Effect of anesthetics on surgical blood lose Massions, et al 12-203-13 Spring Spring 74 (24 ref) 1978 I S S N: 0020-5907.
2. Adriani, j.: The pharmacology of anesthetic drag . Fith edition springfield. 1970, P. 45-63.
3. Churchill, D.: Wylie, W.D.: A pratice of anesthesio thord edition 1972, 239-300.
4. Collins, V. j.: Principles of aneshesiology secon edition leafebiyer philadelp-nin 1978, 1472-1488.
5. Gray, T. C., Nunn, j. F.: General anesthesia third edition volum one butter-worth. Londen, 1975, P: 379-399.
6. Lee, j. A.: Atkinson R.S.A.: Synopsis of anesthesia sevenh edition Eristol 1973, P: 201-207.
7. Burnop, T. K., Galle, S. j., and Vandem, L.P.: Anesthetic circulatory and respiratory affects of Fluothane anesthesiology 19, 307-1958.
8. Wintrobe, M.N.: Clinical Hematology, lea and Febigar, Philade.phia, 1966, pp: 309-399.
9. Tibbi Fizyoloji. Hacettepe Üniversitesi yayınları, Ankara 1977. S: 590-595.
10. Davic, E.W., Raĭnoff, O.D.: Water Fall seugence fir intrinsic blood clotting. 145: 1310, 1964.
11. Fişek, N., Dirican, H.: Hekimlikte istatistiki. Erzurum 1970. S: 64
12. Allegreni, Rand lantorno, F. Neurolept analgesia: Infuhience on intraeparitfe bleeding and proteccion sagainst hemorhancig shock. Arch., Ortop, 79: 29, 1966.
13. Dietzel, W. Emerson, T.E., jr and Massion, W.H. Perifheral vascular effects of cyclopropane and halothane'in the dog. j. Pharmacel. Exp. Ther 174: 1970

14. Emerson, T.E., Mjr. and assion, W.H. Direct and indirect vascular effects of cyclopropane and halothane in the dog. *Froelinb. j. Appl. Pnhyicol.* 22: 217. 1967.
15. Black, G.W., and Mc Anol, L.A. coparative study of halothane and cyclopropane anesthesia. *Ancsthesiology* 34: 2, 1962.
16. Bunker, j. F. Anesthetic effects en surgical blod less. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 115: 418. 1964.
17. Vanderveen, J.L., Mc Govern, U.J., Bunker, J.F., and Goldstein, R. Effect by anasthesia on hemostatic mechaniems in man. *Anesthesiology* 23: 92, 1962.
18. Beal, j. R., and Massion, NB. Effects of anesthetic agents on blood coagulation. *j. Okla, State. Med. Assoc,* 60: 653, 1967.
19. Shrombelastography in subjects anesthetize with palothane Plewinakki j. and Zinnicki-Klin., AN. *Lodz Polprzechlir,* 1969, 41/5 (634-638).
20. Coaglation test after thiopenthal and etomidate-Sofianos, E. Scnwender. D. and Fereeman, j. *Serv. Anesthesiol CHU Vandois, lausanne SVF-Anesth, analgrsananim.* 1978, 35/1 (83-87).