

METHOXYFLURANE (PENTRANE)'İN BÖBREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sabahattin USLU (x)

Dr. Erdoğan KAYAALP (xx)

Dr. Raziye ULUTAŞ (xxx)

Ö Z E T

Methoxyfluranenin böbrek fonksiyonları üzerine olan etkisini incelemek için 50 vaka üzerinde çalışıldı.

Methoxyflurane anestezisinden önce ve sonra böbrek fonksiyonları takip edildiğinde, anestezi süresi değerlere göre, anesteziden sonra hafif bir yükselme kaydedildi.

Dayandığımız kaynaklara ve kendi bulgularımıza göre methoxyflurane, yaşlı olmayan ve daha önce böbrek patolojisi olmayıp tetracyclin almamış hastalarda, kısa süreli ve düşük konsantrasyonda uygulandığında böbrek yetmezliği yapmayacağı kamsındayız.

G İ R İ Ş :

Anesteziye büyük bir yer tutan inhalasyon anesteziklerinin kullanma sahası ve önemi artarken, her birinin kendine özgü yan etkileride görülmektedir. Bu durumları açıklığa kavuşturmak için yapılan çalışmalar her geçen gün artmaktadır.

Anestezi uygulamasında inhalasyon anestezikleri içerisinde birçok iyi yönleri ile kendini kabul ettirmiş olan Methoxyflurane'nin, böbrek fonksiyonları üzerine olan zararlı etkileri, günümüze kadar araştırmacılar tarafından tartışılan gelen bir konudur.

Bu nedenle bizde methoxyflurane'nin insan yaşamında hayati önemi olan, böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmak istedik.

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

xx Aynı Bilim Dalında Uzman Doktor.

xxx Aynı Bilim Dalında Uzman Doktor.

Methoxyflurane 2. Dichloro-1 difluora ethyl ether ($\text{CHCl}_2 \text{CH}_2 \text{OCH}_3$). dir.

Rensiz, meyva kokulu, berrak bir sıvıdır. Normal hava şartlarında stabil olup, yanıcı ve patlayıcı değildir. Sadece oksijen ile veya oksijen+azotprotoksit ile kullanılabilir. İndüksiyonu yavaştır. (2,5)

Methoxyflurane, minimal alveoler konsantrasyonu (M A C)"una göre en güçlü anesteziiktir. Halothane'ye göre, göre 4,74 defa zaha güçlüdür. Dokulardaki konsantrasyonu bölgesel kanlanma ile ilgilidir. Troid ve adrenal glandlarında en yüksek, akciğerlerde ise en düşük konsantrasyonda bulunur. İn hale edilen methoxyflura'nin takriben % 5-20'si vücutta metabolize olmakta, % 80-95'i ise değişmeden akciğerden atılmaktadır (2,6,7,9,10).

Birçok inhalasyon ajanlarda olduğu gibi methoxflurane, böbrek fonksiyonları üzerine genel depresif bir etki yapar. Anestezi esnasında idrar atılımı azalır fakat PSP klirensi normaldir. Kan üreazotu (BUN), serum kreatini ve sodyumda artma görülür. (3,8,12)

Otopsi bulgularında tubuluslarda bol miktarda kalsiyum oksalat kristallerinin biriktiği ve nonspesifik dejenerasyonların olduğu tesbit edilmiştir. Methoxyflurane anestezi altında ADH seviyesinde artma, postanestezi devrede ise düşme görülür. (11,13).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Bu araştırma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümünde 50 hasta üzerinde yapıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı.

I. Halothane anestezi verilen kontrol grubu

II. Methoxyflurane " " araştırma grubu

Hastaların seçiminde şu hususlara dikkat edildi;

—Daha önce böbrek hastalığı geçirmemiş

—Son bir yıl içinde genel anestezi almamış

—Preoperatif tetracycline grubu antibiyotik almayan

—Fonksiyonel ve organik bir hastalığı bulunmayan

—Hemoglobini 10 gr. dan düşük olmayan hastalar araştırmaya kabul edildi.

Her iki grubta da hastaların 16'sı (%64)'dü kadın, 9'u (%36)'sı erkek idi. Yaşları Halothane grubunda 25-45 arası olup, ortalama 33,88 methoxyflurane grubunda ise 20-45 arasında olup ortalama 35 idi.

Hastalarımızın hiç birisine preanestezi medikasyon uygulanmadı. Anestezi indüksiyonunda i.v. olarak % 2,5'luk 200-300 mg. thiopental, % 30, oksijen ve % 70 azotprotoksit kullanıldı. Entübasyon için 1 mg/kg. suxamethonium (lysthenon) i.v. verildi.

İdame anestezi % 30 oksijen ve % 70 azotprotoksite ilave olarak birinci grubta % 1-1,5 konsantrasyonda halothane, ikinci grubta % 0,5-2 konsantrasyonda methoxyflurane ile sağlandı. Methoxyflurane ilk 15 dakika % 1,5-2 daha sonra % 0,5 konsantrasyonda olacak şekilde verildi.

Anestezi süresi 60-150 dakika arasında değiştirmekte olup ortalama birinci grubta, 88,8 dakika, ikinci grubta ise 98,4 dakika idi.

Hastalardan anestezi öncesi, anestezi 24,48 saat sonra venöz kan örnekleri alınarak serum sodiyumu, ürik asid kreatinin ve BUN (kan azotu) değerleri araştırıldı. Ayrıca anestezi 48 saatlik idrar biriktirilerek miktarı ölçüldü. Anestezi 48 saat sonra hastaların kiloları da tesbit edildi.

Bulunan değerlerle ilgili olarak tablolar, istatistiki testler yapılarak gruplar arasındaki farklılıklar araştırıldı.

BULGULAR

Halothane grubunda parasentezik BUN değerleri en düşük % 7,5 mgr., en yüksek % 21,6 mgr. olup ortalama 13,31 olarak bulundu. Anestezi 24 saat sonraki BUN değerleri en yüksek % 28 mgr. en düşük değer % 11 mgr. olup ortalama 18,99 olarak tesbit edildi. Anestezi 48 saat sonraki BUN değerleri ise en yüksek % 24 mgr. en düşük % 10,5 mgr. olup ortalama 15,96 olarak saptandı.

Anestezi öncesi BUN değeri ile anestezi 24 saat sonraki BUN değerinin istatistiki karşılaştırılmasında ($t=4,18$, $P<0,001$) olarak bulundu. Anestezi öncesi BUN değeri ile anestezi 48 saat sonraki BUN değerinin istatistiki karşılaştırılmasında ise ($t=1,99$, $P>0,05$) olarak hesaplandı. Bu değerlendirmeye göre anestezi öncesi BUN ile anestezi 24 saat sonraki BUN değerleri arasında fark olduğu, anestezi öncesi BUN ile anestezi 48 saat sonraki BUN değerleri arasında ise önemli bir farkın olmadığı tesbit edildi.

Anestezi öncesi kreatin değerleri en düşük % 0,6 mgr. ve en yüksek % 1,2 mgr. olarak kaydedildi. Anestezi 24 saat sonraki kreatinin değerlerinin en düşük % 0,6 mgr., en yüksek % 1,2 mgr. ve ortalama değeri 0,816 olduğu tesbit edildi. Anestezi 48 saat sonra da en düşük % 0,6 mgr. en yüksek % 1,2 mgr. olup ortalama değeri 0,832 olarak saptandı. Anestezi öncesi değerlerle anestezi 24 saat sonraki değerlerin karşılaştırılmasında ($t=0,84$) ve 48 saat sonraki değerlerin karşılaştırılmasında ($t=0,89$) olup her ikisinde de $P>0,05$ olarak bulundu.

Halothane grubunda anestezi 48 saatlik idrar değerlerinin ortalaması 2896 ml. methoxyflurane grubunda ise 4100 ml. olarak tesbit edildi. Methoxyflurane grubundaki 48 saatlik idrar miktarı halothane grubunda göre önemli derecede farklı bulundu.

Methoxyflurane grubunda anestezi öncesi BUN değeri en düşük % 7,4 mgr. en yüksek %12 mgr. olup ortalama % 9,8 mgr. olarak bulundu. Anesteziden 24 saat sonraki en düşük BUN değeri % 10,2 mgr. en yüksek değer % 20 mgr. olup ortalama % 16,42 mgr. idi Anesteziden 58 saat sonraki BUN değerleri en düşük % 9,2 mgr. en yüksek % 16,4 mgr. olup ortalama % 12,8 mgr. olarak tesbit edildi.

Anestezi öncesi BUN değerleri ile anesteziden 24 saat sonraki değerlerin karşılaştırılmasında ($t=14,08$, $P<0,001$) ve anesteziden 48 saat sonraki değerlerin karşılaştırılmasında ($t=6,02$, $P<0,001$) olarak saptanmış olup, aradaki farkın istatistiki olarak manalı olması anesteziden 45 saat sonrada devam ettiği görülmüştür.

Aynı grubtaki olgularımızın anestezi öncesi kreatinin değerleri en düşük % 0,6 mgr. en yüksek olarak % 1,2 mgr. olup ortalama % 0,75 mgr. dir. Anesteziden 24 saat sonrasındaki kreatinin değerleri en düşük % 0,5 mgr. en yüksek % 0,8 mgr. olup ortalama % 0,66 mgr. dir. Anesteziden 48 saat sonraki kreatinin değerleri en düşük % 0,5 mgr., en yüksek % 0,8 mgr. olup ortalama % 0,68 mgr. olarak bulunmuştur. Anestezi öncesi kreatinin değerleri ile anesteziden 24 saat sonraki değerler karşılaştırıldığında ($t=2$, $P>0,05$) ve anesteziden 48 saat sonraki değerlerin karşılaştırılmasında ($t=0,54$, $P>0,05$) olarak saptanarak aradaki farklılığın önemsiz olduğu bulunmuştur.

TARTIŞMA

Pezzi, Nazze ve daha bir çok araştırmacının methoxyflurane ile yaptıkları araştırmalarda kan üre azotunun (BUN), serum kreatinin ve sodyumda önemli derecede artma olduğu tesbit edilmiştir. (2,3,8,12)

Uyama yaptığı bir çalışmada, methoxyflurane anestezisi esnasında ADH miktarında artma, postoperatif devrede ise serum ADH inda belirgin bir düşüş olduğunu saptamıştır. (13)

Anesteziden sonraki postoperatif devrede, bir çok hastada, düşük spesifik graviteye bağlı, idrar atılımında artma olduğu iddia edilmektedir. Buna bağlı olarak bu devrede bazı hastalarda dehidratasyon görülebileceğide belirtilmektedir. (1,2,4,5,7)

Black, GW., onbir olguda yaptığı çalışma sonunda BUN değerinde anestezi öncesi değere göre anestezi sonrası birinci ve ikinci günlerde önemli bir artış olduğunu tesbit etmiştir. (5)

Paddock, R.B. Ve arkadaşları aynı konudaki çalışmalarını ile bunu doğrulamaktadır (13).

Biz çalışmamızda 60-150 dakika arasında methoxyflurane anestezisi uyguladığımız olgular- BUN değerinde anestezi öncesi değerine göre, anestezi sonrası 24 üncü ve 48 inci saatlerde yükselme olduğunu tesbit ettik. İstatistiki uygulamada anestezi öncesi güne göre anesteziden sonraki günlerde manalı fark bulunmuştur. Halóthane anestezisi almış 25 olguda ise anestezi öncesi değerlere göre anestezi sonrası 24.üncü ve 48 inci saatlerdeki BUN değerlerinde daha az bir artış kaydedilmemiştir. Sadece anestezi öncesi gün ile anesteziden sonraki 24 üncü saatteki BUN değerlerinde istatistiki uygulamada manalı fark bulunmuştur.

Rosen., M., P. ve Black, GW. methoxyflurane anestezisi uyguladıkları olgularda kreatinin değerlerini incelemişlerdir. Anestezi öncesi ve sonrasında kreatinin değerlerinde meydana gelen değişiklikleri ve kontrol grubunda görülen değişiklikleri karşılaştırdıklarında önemli bir farklılık tesbit edememişlerdir. (5,13,14)

Bizim çalışmamızda methoxyflurane almış 25 olgunun anestezi öncesi kreatinin değerleri ile anestezi sonrası 24 üncü 48 inci saatlerde bulunan kreatinin değerleri arasındaki istatistiki uygulamada manalı bir fark tesbit edilmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırmada ise iki grub arasında bir fark bulunmadı.

Bu çalışmada elde ettiğimiz BUN ile ilgili bulgular diğer araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir. Kreatinin değerleri ile ilgili bulgularımızda Rosen ve arkadaşlarının bulgularını desteklemektedir. (2,3,5,13)

S O N U Ç

Methoxyflurane, düşük konsantrasyonlarda rahatlıkla kullanılabilir bir inhalasyon anestezisidir.

Bununla birlikte yüksek konsantrasyonlarda veya böbrek patolojisi mevcut olan hastalarda kullanılmaması daha iyi olur kanısındayız.

S U M M A R Y

THE INFLUENCE OF METHOXYFLURANE (PENTRANE) ON THE RENAL FUNCTIONS

The influence of methoxyflurane on the renal functions has been studied in the forty cases. When the renal functions observed before and after the anesthesia of methoxyflurane'a Slight increase has been found if compare With the evaluations recorder prior to the anesthesia.

According to our findings and the available literatures, We think that methoxyflurane, when administered for short period and in low concentrations, had not led to any renal failure in the non aged patients with no renal disorders and, Who have not been treated with tetracycline.

KAYNAKLAR

1. Adriani, J.: The Pharmacology of Anesthetic Drugs, Fifty edition Publisher Comp. 37-73, 1950
2. Alfred, L.J.: and Atkinson, R.S.: A Synopsis of Anesthesia, seventh edition, Bristol-John Wright and Sons Ltd. 158-174, 1979.
3. Austin, L.M., and Villandy, P.J.: Methoxyflurane and Renal Function, Anesthesiology, 278.637,1967.
4. A.J., et al.: Changes in power spectra of electron cephalograms during anesthesia with fluroxene, methoxyflurane and ethrane, Anesth. Analg. (Cleve) 50: 53-63, 1971.
5. Black, G.W., Kealty, S.R.: Renal Function Following Methoxyflurane Anaesthesia. Brit. J. Anaesth. 45: 353, 1973.
6. Churchill-Davidson, H.C., Wylie, W.D.: A Practice of Anesthesia Fourth edition, Lloyd-luke, ltd., london. 7: 1447, 1978.
7. Cillow H.: İstatistik etekniği uygulaması. Sayfa 195, İstanbul. 1971.
8. Francino, J.A., Vanamee, P., and Rosen, P.P: Renal oxalosis and Azotemia after Methoxyflurane anestesi(JAMA, Vol.: 283. 13: 676, 1970.
9. Gray, T.C., Nunn, F.J.: General Anaesthesia, Thomson Litho ltd. Kilbride, Scotland 3 rt edition, I: 477-478, 1975.
10. İmren, A.H.: Klinik Tamda Labratuvar. 167-172, İstanbul, 1977.
11. Kusucu, E.Y.: Methoxyflurane, Tetracycline and Renal failure-AMA, 211: 1163, 1970.
12. Merkle, R.B., Mc Donald, F.D., Waldman, J. Meynard, G.D., Patreck, J.F., and Murray, W.J.: Numan renal function following Methoxyflurane anesthesia. JAMA, Vol: 218-844, 1971.
13. Paddock, R.B., Parker, J.M., Guadagni, N.P.: The affects of methoxyflurane on renal function. Anesthesiology. Vol: 25, 5: 707-708, 1964.
14. Rosen, M., Latta, P., and Asscher, A.W.: Kidney function after. Methoxyflurane analgesia during labour. Brit. J., 1:81, 1972.