

KISA ARALIKLARLA TEKRARLANAN HALOTAN VE İSOFLURAN ANESTEZİSİNİN KARACİĞER FONKSİYON TESTLERİNE ETKİSİ*

REPEATED SHORT INTERVALS ANESTHESIA WITH HALOTHANE AND ISOFLURANE EFFECT ON HEPATIC FUNCTION

M.Şahin YÜKSEK, Ramazan YAKIT, Hüsnü KÜRŞAD, Sebahattin USLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı,25240-Erzurum

* XXIX.Türkiye Anestezi ve Reanimasyon Kongresinde Poster olarak Sunulmuştur (17-21 Ekim 1995 Mersin)

Özet

İnhalasyon anesteziğinden ,halotan ve isofluranın kısa aralıklarla mükerrer anesteziğinde karaciğer fonksiyon testlerine etkilerini incelemek amacıyla çalışmamızı yaptık. Kontrol (8) ve Çalışma grupları 8'er adet olmak üzere 24 denek (kobay) çalışmaya alındı. Onar gün ara ile üç kez anestezi verildi. Halotan grubunda ALP ve GGT de yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$), SGOT ve SGPT deki yükselmeler çok anlamlı ($P < 0,001$) olarak bulundu. İsofluran grubunda SGOT ve SGPT deki yükselmeler anlamlı ($P < 0,05$) iken , diğer enzimlerdeki yükselmeler anlamsız ($P > 0,05$) olarak değerlendirildi. Kısa aralıklarla inhalasyon anesteziği verilecek olgularda, aynı inhalasyon anesteziğinden kaçınılmasının iyi olacağı ve isofluranın halotana göre daha güvenli olacağı sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler : *Halothan, İsofluran, Karaciğer fonksiyonları*

Summary

Repeated Short Intervals Anesthesia with Halothane and Isoflurane Effect on Hepatic function. We investigated the effect of repeated short intervals halothane and isoflurane anesthesia on hepatic function. Control groups were eight cobaye (Guinea Pig) eight received halothane and eight received Isoflurane (Total cobaye n=24) every ten days volatile anesthesia repeated. Those groups that received halothane ALP and GGT increased ($P < 0.05$) SGOT and SGPT statistic significance increased ($P < 0.001$). Those groups that received isoflurane SGOT and SGPT increased ($P < 0.05$) but another liver function test did not increased ($P > 0.05$). We concluded that isoflurane is the volatile agent of choice in the repeated intervals anesthesia and hepatic impairment is fewer than halothane.

Key words: *Halothane, Isoflurane, Liver function.*

AÜTD 1995, 27:107-109

MJAU 1995, 27:107-109

Giriş

Genel anesteziye inhalasyon anesteziğinden halotan yaygın şekilde kullanılmaktadır. Halotanın kısa aralıklarla mükerrer kullanımlarında halotan hepatiti veya karaciğer hasarı oluşturabileceği bildirilmiştir (1,2,,3). Son yıllarda hepatotoksik etkisinin olmadığı savunularak halotana ALPernatif olarak isofluran kullanıma girmiştir. Fakat isofluran anestezi alanlarda da karaciğer hasarları rapor edilmiştir (4,5,6).İsofluranın karaciğerde hasar yapmadığını savunan araştırmacılar da vardır (7,8). Bizde halotan ve isofluranın kısa aralıklarla mükerrer anesteziye karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkilerini incelemek amacıyla eksperimental bir çalışma yaptık.

Materyal ve Metod

Hastahanemiz etik komitesinin izni alınarak 24 adet denek (Kobay) çalışmaya alındı.Denekler kontrol (8), halotan (8) ve isofluran (8) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm denekler işlemden 6 saat önce aç ve susuz bırakıldı. Anestezi için yarı kapalı anestezi

makinası Dameca kullanıldı. Halotan için Fluotec 3 vaporizatörü, isofluran için Isotec 3 vaporizatörü kullanıldı. Denekler 50x22x30 cm ebatlarındaki üzeri kapalı bir cam fanus içerisine konarak gaz karışımı anestezi makinasına bağlı bir antistatik hortum aracılığıyla fanus içerisine verildi. Kontrol grubuna 10 gün arayla birer saat %40 O₂ ve %60 N₂O ,halotan grubuna%1 MAC halotan ve isofluran grubuna %1,5 MAC isofluran verildi. İşlemler bittikten bir gün sonra kan numuneleri alınarak ALP,GGT, SGOT, SGPT ve LDH enzimlerine bakıldı. Veriler Kontrol-halotan, kontrol- isofluran ve halotan-isofluran grupları arasındaki farklılıkla Student-t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

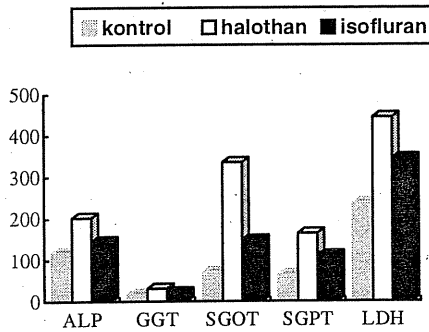
Bulgular

Halotan ve isofluran gruplarında ALP,GGT,SGOT,SGPT ve LDH değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu (Tablo 1). Bu yükseklik halotan grubunda, isofluran grubundan daha yüksek olarak tespit edildi. Halotan grubunda

Tablo 1. Kontrol, Halotan ve İsofluran Gruplarındaki ALP, GGT, SGOT, SGPT ve LDH Değerleri .

	Kontrol	Halothan	İsofluran
ALP	117,2±41,4	202±75,1*	145±36,7†
GGT	16±6,99	30,9±13,4*	22,12±6,2†
SGOT	70±11	336±154**	148±53*
SGPT	63,3±10,6	163,9±61,4**	111,1±44,6*
LDH	237±130	445±238†	345±118†

† P>0,05, * P<0,05, ** P<0,001

Şekil 1. Kontrol, Halothan, Isofluran Gruplarındaki Enzim Değerleri

LDH taki yükselme kontrol grubuna ve isofluran grubuna göre anlamsız ($P>0,05$) olarak tespit edildi. ALP ve GGT ise kontrol grubuna göre anlamlı ($P<0,05$) bulunurken, isofluran grubu ile karşılaştırıldığında anlamsız ($P>0,05$) olarak değerlendirildi. SGOT ve SGPT enzimlerindeki yükselme ise kontrol grubuna göre çok çok anlamlı ($P<0,001$) olarak değerlendirildi. Halotan ve isofluran grupları karşılaştırıldığında ise SGPT deki farklılık anlamsız ($P>0,05$), SGOT taki farklılık ise anlamlı ($P<0,05$) olarak bulundu. İsofluran grubu ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SGOT ve SGPT enzimlerindeki yükselmeler anlamlı ($P<0,05$) iken ALP, GGT ve LDH daki yükselmeler anlamsız ($P>0,05$) olarak değerlendirildi. ALP, GGT, SGOT, SGPT ve LDH daki üç grup arasındaki değerler şekil 1de gösterilmiştir.

Tartışma

Hemen hemen tüm araştırmacılar (1-10) halotanın hepatotoksik etkisinde hemfikirlerdir. İsofluranın hepatotoksik etkisi hakkında ise tam bir görüş birliği yoktur. Bazı araştırmacılar (4-6) isofluranın hepatotoksik etkisi olduğunu bildirirken, bazı araştırmacılar (7,8) ise isofluranın hepatotoksik etkisi olmadığını savunmaktadırlar.

Lind ve ark (1,11,12) ve diğer bazı araştırmacılar (2,3,5,8-10,13) halotanın ALP yi belirgin bir şekilde yükselttiğini bildirmişlerdir. Jantzen ve arkadaşları(5) ile Work ve ark (13) isofluranın ALP yi yükselttiğini, fakat bu yükselmenin halotandan daha az olduğunu bildirmişlerdir. Carrigan ve ark

(4) ile McLaughling ve ark (6,14) isofluranın ALP yi yükselttiğini savunurken, Hussey ve ark (8) ile diğer bazı araştırmacılar (10,15) isofluranın ALP üzerinde bir değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir. Holmes ve ark (7) ise isofluranın ALP yi düşürdüğünü rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda her iki grupta da ALP yüksek bulundu. Bu bulgularımızla halotanın ALP yi yükselttiğini savunan araştırmacılarla(2,3,5,8-10) ve isofluranın ALP yi yükselttiğini savunan araştırmacıların (4-6,14) görüşlerine katılmaktayız. Bunun yanında isofluranın ALP de bir değişiklik yapmadığını veya düşürdüğünü bildiren araştırmacıların (7,10,15) görüşlerine katılamıyoruz. Jantzen ve ark (5) her iki anestezi ajanının GGT yi yükselttiğini, fakat halotanda bu yükselmenin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. McLaughling ve ark da (6) isofluranın GGT yi yükselttiğini rapor etmişlerdir. Fee ve ark (9) halotanın GGT yi bariz bir şekilde yükselttiğini bildirirken, Hussey ve ark (8) her iki ajanında GGT de önemli bir değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki ajanda GGT de bariz yükselmeye neden oldu. Bu yükselmenin halotan grubunda daha fazla olduğunu tespit ettik. Bu bulgularımız Jantzen ve ark nın (5) görüşlerini doğrular niteliktedir.

Jantzen ve ark (5) hem halotanın, hem de isofluranın LDH yi yükselttiğini, bu yükselmenin halotanda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Fee ve Ark (9) halotanın LDH yi yükselttiğini, McLaughling ve Ark (6,14) da isofluranın LDH yi yükselttiğini yayınlamışlardır. Bizim çalışmamızda da her iki grupta LDH yüksek bulundu. Bulgularımız halotanın LDH da daha fazla yükselmeye neden olduğunu savunan araştırmacıların (5) görüşlerini teyit etmektedir.

Work ve ark (13) ve diğer bazı araştırmacılar (16) halotan ve isofluranın SGOT ve SGPT enzimlerini yükselttiğini, bu yükselmenin halotan grubunda daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Bazı araştırmacılar (7,8) ise isofluranın bu enzimlerde bir değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki enzimde de yükselme görüldü. Bu bulgularımızla SGOT ve SGPT enzimlerinde halotan verilen olgularda daha fazla yükselme olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da her iki grupta LDH yüksek bulundu. Bulgularımız halotanın LDH da daha fazla yükselmeye neden olduğunu savunan araştırmacıların (13,16) görüşlerine katılmakla birlikte, isofluranın bir değişiklik

yapmadığını bildiren araştırmacıların (7,8) görüşlerine katılmıyoruz.

Sonuç olarak yaptığımız literatür taraması ve bulgularımız sonucunda kısa aralıklarla anestezi verilecek vakalarda tekrarlayan aynı inhalasyon anesteziğinden kaçınılması gerektiği ve kısa aralıklarla mükerrer inhalasyon anesteziği verilecekse isofluran halotana göre daha güvenli olabileceği sonucuna vardık.

Kaynaklar

1. Lind RC, Gandolfi AJ, Hall M At el. The Role of Oxidative Biotransformation of Halothane in the Guinea Pig Model of Halothane-associated Hepatotoxicity. *Anesthesiology* 70:649-653, 1989
2. Hursh, D, Gelman S, Bradley EL. Hepatic Oxygen Supply During Halothane or Isoflurane Anesthesia in Guinea Pigs. *Anesthesiology* 67:701-706, 1987
3. Rehder K, Forbes J, Alter H, Hessler O, Stier A. Halothane Biotransformation in Man: A Quantitative Study. *Anesthesiology* 28:711-715, 1967
4. Carrigan TW, Staughen WS. A report of Hepatic Necrosis and Death Following Isoflurane Anesthesia. *Anesthesiology* 67:581-583 1987
5. Jantzen JPAH, Kleemann PP, Witten PK, at el. Prolonged Anaesthesia With Isoflurane and Halothane. *Anesthesia* 41:186-189, 1988
6. McLaughling DF, Eger EI. Repeated Isoflurane anaesthesia in a Patient With Hepatic Dysfunction. *Anaesthesia and Analgesia*. 63:775-778, 1989
7. Holmes Ma, Weiskopt RB, Eger EI at el. Hepatocellular Integrity in Swine After Prolonged Desflurane(I-653) and Isoflurane Anaesthesia: Evaluation of Plasma Alanine Aminotransferase Activity. *Anaesthesia and Analgesia*. 71:249-253, 1990
8. Hussey AJ, Aldridge LM, Paul D at el. Plasma Glutathione s transferase Concentration as a

Measure of Hepatocellular Integrity Following a Single General Anesthetic With Halothane, Enflurane or Isoflurane. *British Journal of Anaesthesia* 60:130-135, 1988

9. Fee JPH, Black GW, Dundee JW at el. A Prospective Study of Liver Enzyme and Other Changes Following Repeat Administration of Halothane and Enflurane. *British Journal of Anaesthesia* 51: 1133-1140, 1979
10. Plummer JL, Hall P, Jenner MA, at el. Effects of Chronic Onhalation of Halothane, Enflurane or Isoflurane in Rats. *British Journal of Anaesthesia* 58: 517-523, 1986
11. Lind RC, Gandolfi AJ, Hall M At el. Age and Gender Influence Halothane- Associated Hepatotoxicity in Strain 13 Guinea Pigs. *Anesthesiology* 71: 878-884, 1989
12. Lind RC, Gandolfi AJ, Hall M At el. Subanesthetic Halothane is Hepatotoxic in the Guinea Pig. *Anaesthesia and Analgesia* 74:559-563, 1993
13. Work H, O'halloran M and Overton J. Prospective Study of Liver Function in Children Following Multiple Halothane Anaesthetics at Short Intervals. *British Journal of Anaesthesia* 58: 1224-1228, 1986
14. McLaughling DF, Eger EI. Isoflurane and Hepato Fonction. *Anaesthesia and Analgesia* 64:459-460, 1985
15. Stoelting RK, Blilteg CD, Cohn PJ, Merin RG. Hepatic dysfunction after Isoflurane Anesthesia. *Anaesthesia and Analgesia* 66: 147-153, 1987
16. Jeremy GL, Stock MB and Strunin L. Unexplained Hepatitis Following Halothane. *Anesthesiology*. 63:424-439, 1985

Yazışma Adresi:

Yard. Doç. Dr. M. Şahin YÜKSEK
Atatürk Üni. Tıp Fak. Anestezi ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Erzurum