

HALOTHANIN SÜRRENAL GLANDLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Sabahattin USLU (x)

ÖZET:

Bu çalışmada halothanın sürrenal glandlar üzerindeki etkisini araştırmak için 28 kobyaya halothane anestezisi verildi. Halothan anestezisi sayısına bağlı olarak sürrenal glandların histolojik yapısında reversibl ve irreversibl bazı değişiklikler olduğu müşahade edildi.

GİRİŞ:

Halothan 30 yıla yakın bir zamandan beri en çok kullanılan inhalasyon anestetiklerinden biridir. Halothanenin zaman zaman kalp, Karaciğer ve Böbrek gibi hayati organlar üzerinde istenmeyen yan etkilerinin olduğu gözlenmiştir. (1-2-5)

Homeostatik dengenin korunmasında en önemli faktörlerden biride endokrin sistemdeki uygun işlerliğin ve karşılıklı etkenliğin sağlanmasıdır. Bilindiği gibi travma, cerrahi girişimler, anestezi, ağır infeksiyon ve zehirlerme gibi hallerde adaptasyonunun sağlanması ve bozulan dengenin düzeltilmesi için sürrenal korteks salgılarının rolü büyüktür. Sürrenal korteksin 5/6 sının kaybı kesin olarak ölümle sonuçlanmaktadır. (7-8-11-12)

Anesteziye geniş kullanım alanı bulunan halothanenin hayati öneme haiz sürrenal glandların histolojik yapısında bir değişiklik yapıp yapmadığını anlamak için böyle bir çalışmaya yöneldik.

ARAÇ, GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda cinsiyet farkı gözetmeksizin 28 tane cavia purcellus cinsi kobyay kullanıldı. Kobaylar Atatürk Üniversitesi Tıp fakültesi Far makoloji Anabilim Dalından temin edilmiş olup ağırlıkları 450-600 gr., yaşları ise 5-7 aylık arasında idi.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı
Doçent.

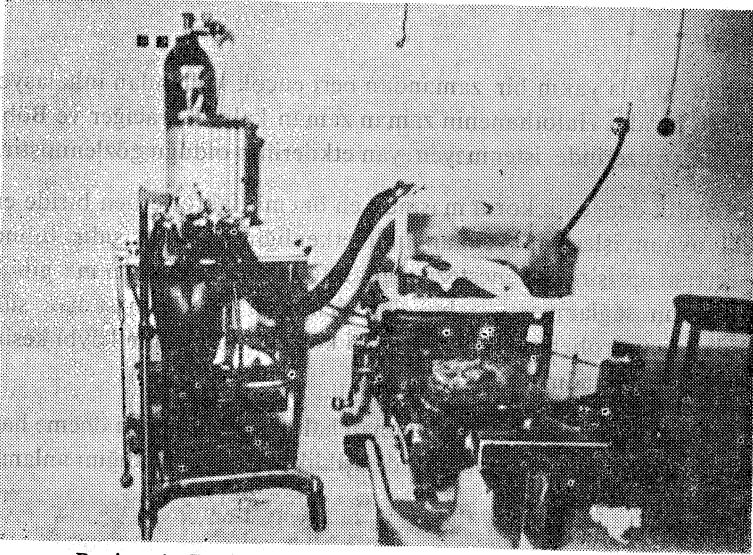
Kobayların seçiminde sıhhatli olmalarına ve daha önce başka bir deneyde kullanılmamış olmalarına özen gösterildi.

Deney hayvanları 4 gruba ayrılarak incelendi.

1. Guruptaki 8 kobaya 1 defa halothan anestezisi verildi.
2. Guruptaki 8 kobaya 1 defa halothan anestezisi verildi.
3. Guruptaki 8 kobaya 3 defa halothan anestezisi verildi.
4. Guruptaki 4 kobaya hiç bir şey verilmedi.

Deney hayvanları anesteziden 6 saat öncesinde aç bırakıldı. Her deney grubundaki hayvanlar 40 cm. eninde, 50 cm. boyunda ve 30 cm. yüksekliğinde plastik saydam bir fanus içerisine konuldu. Fanus üstün normal bir konnektörün ucu girecek şekilde delindi. Fanusun taban kenarları ve konnektörün çevresi filasterle hava giriş çıkışını önleyecek şekilde kapatıldı.

İndüksiyonda % 2, i damcı anestezisi süresince % 1 konsantrasyonda halothane ve 3 lit/dk. O_2 kullanılarak 90 dk. anestezi verildi, Resim:1



Re im: 1- Deney hayvanlarının anestezisi esnasındaki durumu.

90 dk. sonra halothan kesilip 5 dk. O_2 verildikten sonra fanus kaldırılarak açık havadan solunum yapıları sağlandı.

İkinci guruptakilere birinci anesteziden 10 gün sonra ikinci defa anestezi verildi. .

Üçüncü guruptakilere ise birinci anesteziden 10 nargün ara ile aynı şekilde ikinci ve üçüncü defa halothan anestezisi verildi.

Birinci guruptakiler anestezi den, ikinci guruptakiler ikinci anestezi den ve üçüncü guruptakiler 3. anestezi den 10 gün sonra öldürölüp ekspl ore ed ilerek sürenal glandları çıkartıldı.

Kontrol gurubundaki 4 deney hayvanına sadece O_2 verildi O_2 verildikten 10 gün sonra aynı işlemlere tabi tutularak sürenal glandları çıkartıldı.

Sürenal bezlerden 0,5 cm., kalınlığında kesitler alınarak % 50 lik alkolde 24 saat bırakıldı. Bu şekilde tesbiti yapılan dokulardan kesitler alındı. Hemotoksilen eozin boyası ile boyanarak kurumaya bırakıldı. Bu şekilde H_1 , H_2 , H_3 ve K gurubuna ait preparatlar hazırlandı.

Hazırlanan preparatlar Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Histoloji Anabilim Dallarında, ışık mikroskobu ile incelendi.

Preparatların incelenmesinde ön görölün sıra

- 1- Normal
- 2- Reversibl değışiklikler
- 3- İrreversibl değışiklikler olarak değ erlendirildi.

Albüminoz dejeneresans ve vakuoler dejeneresans reversibl, yağlı dejeneresans karyolizis ve karyoreksiz ise irreversibl olarak değ erlendirildi. Hemosiderin pigmentasyonu, iltihabi hücre infiltrasyonu, retiküler hücre proliferasyonu gibi bulgular patolojik incelem de esas olarak alındı.

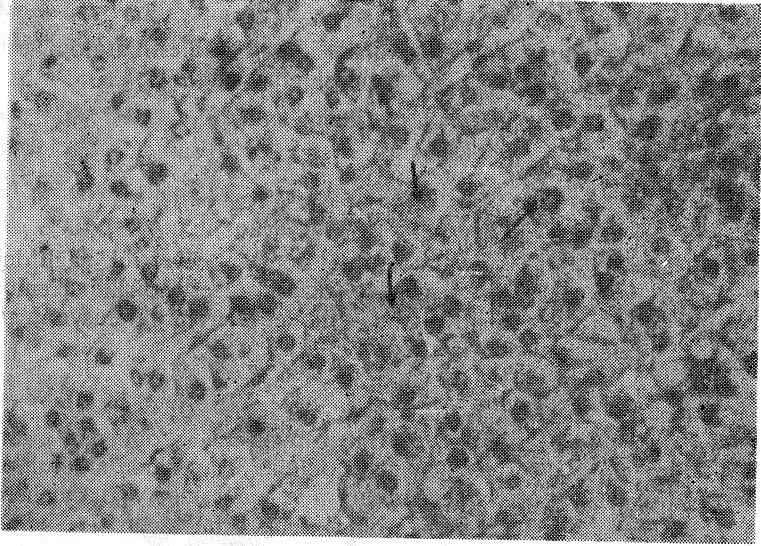
BULGULAR

Bir defa halothan anestezi si verilen H_1 grubuna ait 8 kobaydan 2 tanesinde sürenal glandların normal histolojik yapıda oldu ğ u 3 tanesinde albüminoz dejeneresansın, 2 tanesinde vakuoler dejeneresansın ve tanesinde yağlı dejeneresansın meydana geldi ğ i görüldü. Bu durum tablo 1'de görölmektedir.

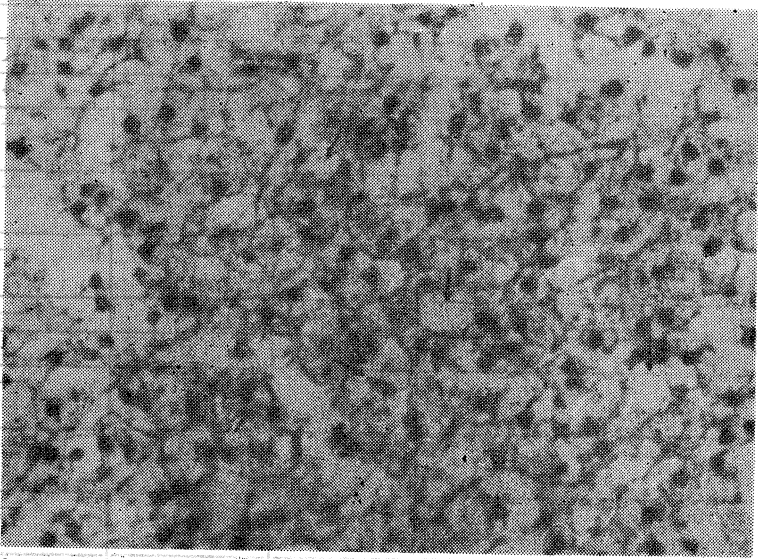
Tablo: 1- Histopatolojik bulgular

BULGULAR	GURUBLAR			
	H_1	H_2	H_3	K
Normal	2	—	—	4
Albüminoz Dejeneresans	3	2	—	—
Vakuoler Dejeneresans	2	4	3	—
Yağlı Dejeneresans	1	2	5	—
Karyolizis	—	2	4	—
Karyoreksiz	—	2	3	—
Hemosiderin Pigmentasyonu	—	1	1	—
İltihabi hücre İnfiltrasyonu	—	2	3	—
Retiküler hücre Proliferasyonu	—	2	4	—
Toplam hayvan sayısı	8	8	8	4

10 ar gün aralıkla iki defa halothan anestezisi verilen H₂ grubuna ait 8 kobayda sürrenal dokusunun hiç birinde normal histolojik yapıya rastlanılmadı. 2 tanesinde albüminoz dejeneresans, 4 tanesinde vakuoler dejeneresansa ve 2 tanesinin de yağlı dejeneresans olduğu görüldü. Ayrıca 2 tanesinde karyolozis ve karyoreksiz olduğu, 1 tanesinde hemosiderin pigmentinin arttığı, 2 tanesinde iltihabi hücre infiltrasyonu ve 2 tanesinde retiküler hücre proliferasyonu olduğu görüldü. Resim: 2-3

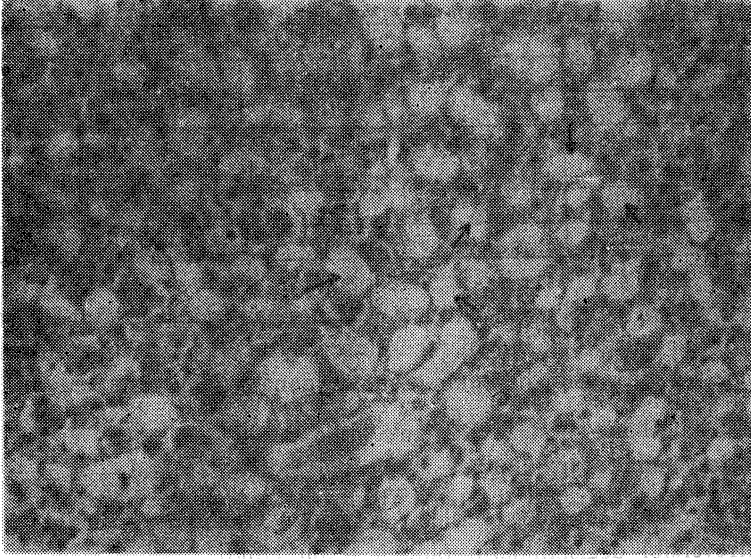


Resim: 2- Kobay sürrenal glandlarında albüminoz dejenerasyonun mikroskopik görünümü.

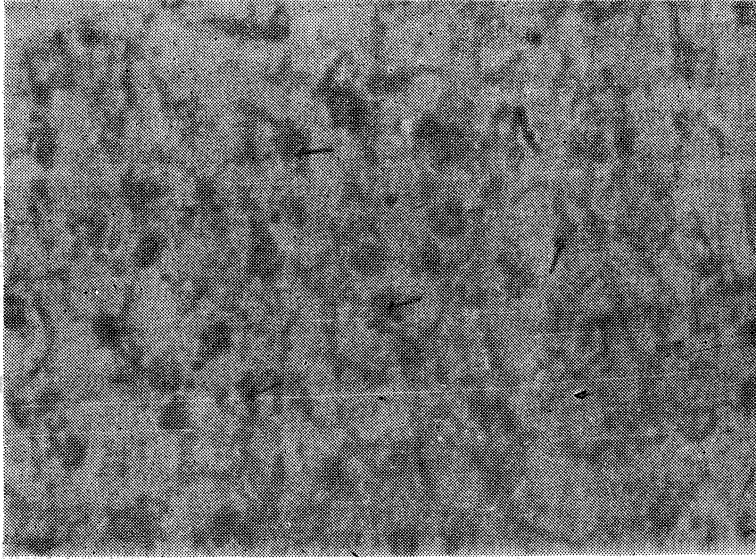


Resim: 3- Kobay sürrenal glandlarında vakuoler dejenerasyonun mikroskopik görünümü.

10 ar gün aralıkla üç defa halothane anestezisi verilen H₃ grubuna ait 8 kobaydan hiç birinde normal histolojik yapıya ve albüminoz dejenerasans rastlanmadı. 3 kobayda vakuoler dejenerasans, 5 tanesinde yağlı dejenerasans, 4 tanesinde karyolizis ve 3 tanesinde karyoreksiz, 1 tanesinde hemosiderin pigmentinde artma, 3 tanesinde iltihabi hücre infiltrasyonu ve 4 tanesinde retiküler hücre proliferasyonunun meydana geldiği görüldü. Resim: 4-5



Resim: 4- Kobay sürrenal glandlarında yağlı dejenerasansın mikroskopik görünümü.



Resim: 5- Kobay sürrenal glandlarında karyolizis ve karyoreksizin mikroskopik görünümü.

Sadece O₂ verilen K gurubuna ait 4 kobayn hepsinde'de sürrenal glandların histolojik yapılarının normal olduğu reversibl ve irreversibl herhangi bir patolojik durumun meydana gelmediği görüldü.

Bu bulguları daha basit olarak tablo 2 deki gibide özetliyebiliriz.

Tablo: 2- Histopatolojik değişiklikler

BULGULAR	GURUBLAR			
	H ₁	H ₂	H ₃	K
Normal	2	0	0	4
Reversibl değişiklikler	5	6	3	0
İrreversibl değişiklikler	1	2	5	0
Toplam	8	8	8	4

Tablo 2'de görüldüğü gibi bir defa halothan anestezisi verilen-8 kobayn 2 tanesinde normal histolojik bulgular görülmesine karşın 5 tanesinde reversibl ve 1 tane sinde ise irreversibl değişikliklerin meydana geldiği tesbit edildi.

İki defa halothane anestezisi verilen 8 kobaydan 6 tanesinde reversibl, 2 tanesinde ise irreversibl değişikliklerin meydana geldiği görüldü.

Üç defa halothan anestezisi verilen-8 kobaydan 3 tanesinde reversibl ve 5 tanesinde ise irreversibl değişikliklerin olduğu tesbit edildi.

Sadece O₂ verilen kontrol gurubundaki 4 kobayn hepsinde'de histolojik yapının normal olduğu görüldü.

Anestezi sayısına göre değişiklikler dikkate alındığında bir defa anestezi alan guruptaki hayvanların % 25'inde normal histolojik yapının korunduğu % 62,5'inde reversibl ve % 12,5'da ise irreversibl değişiklikler meydana geldiği görüldü. İki defa anestezi alan gurupta normal histolojik yapıya rastlanmadığı ve deney hayvanlarının % 75'inde reversibl, % 25'inde irreversibl değişiklikler olduğu tesbit edildi. Üç defa anestezi alan gurupta hayvanların 37'5'unda reversibl % 62,5'unda ise irreversibl değişikliklerin olduğu müşahade edildi. Kontrol gurubundaki hayvanların hepsinde de histolojik yapının normal olduğu görüldü.

Gurublar arasındaki değişikliklerin istatistiki değerlendirilmesinde $p < 0,001$ düzeyinde önemsiz olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Halothanla yapılan araştırmalarda sistemik etkileri bakımından farklı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (2,5)

Kenneth Denlinger ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Halothane'nin karaciğerde hafif enzimatik değişikliklerden massif nekrozlara kadar varan histopatolojik dejeneratif bozukluklara yol açtığını müşahade etmişlerdir (6).

Akkartal B. da fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada halothanın karaciğer ve böbrekte reversibl değişiklikler yaptığını tesbit etmiştir. Aynı araştırmacı ikinci anestezi sonrası nekroza kadar varan dejenerasyonların olduğunda müşahade etmiştir. (1)

Allen (3) ve Rosenberg (9) halothanla ayrı ayrı çalışmalarda anestezi sayısı arttıkça Karaciğerde nekroza kadar varabilen histopatolojik değişikliklerin olduğunu bildirmişlerdir.

Halothanla yaptığımız bu çalışmada sürrenal glandların birinci anestezi sonrası daha çok reversibl-değişiklikler gösterdiğini, anestezi sayısı arttıkça irreversibl değişikliklerin ortaya çıktığını ve anestezi sayısına paralel olarak irreversibl değişikliklerin arttığını tesbit ettik. İstatistiki değerlendirmede gurublar arasındaki fark önemsiz olmuş ise biz bunu deney hayvan sayısının azlığına bağlamaktayız. Çünkü anestezi sayısı arttıkça patolojik bozukluklarında ağırlaştığı görülmektedir.

Literatür taramamızda halothanın sürrenal glandların histolojik yapısı üzerine etkisi ile ilgili çalışmalara rastlayamadık. Karaciğer üzerinde yapılan araştırmaların bulguları ile bizim bulgularımızı karşılaştırdığımızda halothanın sürrenal glandlar üzerinde Karaciğerdeki gibi dejeneratif bozukluklara sebep olduğu görülmektedir.

Halojenli karbon atomlarının anestezi etkisi yanında sistemik ve organik etkilerinin sakıncalarının dikkate alarak kullanmanın yararları olacağı ve anestezi stresinde sürrenal glandlar üzerinde ayrı bir önem taşıdığı kanısındayız.

SONUÇ

Halothan anestezisi kısa zaman aralıklarında mükerrer olarak verildiğinde sürrenal glandların histolojik yapısında irreversibl değişikliklere neden olmaktadır. Bundan dolayı kısa zaman aralıklarında halothan anestezisi bir defadan fazla kullanılmamalıdır.

SUMMARY

THE EFFECTS OF HALOTHANE ON THE SURRENAL GLANDS

In this study halothane anesthesia was administered to 28 guinea pig to investigate the effects of it on the surrenal glands. Some reversible and irreversible changes were observed in the histological structure of surrenal glands in proportion to the number of the halothane anesthesia administered.

- 1- AKKARTAL, B.: Halothane ve Methoxyflurane'in Karaciğere Tesirleri yönünden Mukayeseli İncelenmesi. Doçentlik Tezi, Ankara, 1969.
- 2- ALLEN, P. J., Downing, J.W.: A Prospective Study of Hepatocellular Function After Repeated Exposures to Halothane or Enflurane in Women Under Going Radiotherapy for Cervical Cancer, Brit. J. Anaesth. 59: 1035, 1977.
- 3- ANDERSON, W.A.D.: Thomas, F.C., Scotti, M.: Synopsis of Pathology Seventh Edition. The C.V. Mosby Company Saint Louis 1968, P: 21
- 4- BİLGE, M.: Hormonlar Bilimi. Çeltüt Matbaası İstanbul, 1975 S: 189.
- 5- COOPERMAN, L.H., Wollman, H., and March, M.L.: Anesthesia and the Liver. Surgical Clinics of North America 57 (2): 421, 1977.
- 6- DENLINGER, J. K., Kaplan, J. A., Lacky, J. H., and Wollman, H.: Cardiovascular Responses to Calcium Administered Intravenously to Man, During Halothane Anesthesia, Anesthesiology 42 (4): 390, 1975
- 7- FRANK, H., Netter, W.D.: The Suprarenal Glands, in: The Ciba Collection of Medical Illustrations. Volum 4, Endocrine System and Selected Metabolic Diseases, Guest editor: Peter H. Forsham, M.D. Commissioned and Published by CIBA 1974, P: 77.
- 8- GRAY, T. C., Nunn, J. F.: Circulatory, Respiratory and Metabolic Effects of Inhalational Anaesthetics, The History of Anaesthesia in: General Anaesthesia, 3rd Edition, Volume One, Basic Sciences, Butter Worths London, 1975 P: 468, 475, 706.
- 9- ROSENBERG, P. H. and Wahström, T.: Hepatotoxicity of Halothane Metabolites in Vivo and Inhibition of Fibroblast Growth in Vitro. Acta Phar., et Toxicol., 29: 9, 1971.
- 10- TORUNOĞLU, M.: İntegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji. I. Baskı Atatürk Üniversitesi Basımevi-Erzurum 1972, S: 644.
- 11- WYLIE, W. D., Davidson, H. C.: Volatile Anaesthetics, "Halothane" in: A Practice of Anaesthesia. Third Edition Lloyd-Luke (Medical Books) LTD, London, 1972, P: 323.
- 12- WILLIAMS, R.H.: Textbook of Endocrinology. Fifth Edition, W. B. Saunders Company Philadelphia. London. Toronto, 1974, P: 233.