

# KISA ARALIKLARLA GENEL ANESTEZİ UYGULANAN ÇOCUKLARDA SERUM TRANSAMİNAZ DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

İbrahim ÖZEN, Gönül AKTÜRK, Celal BAKI\*

Karadeniz Teknik Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

## ÖZET

*Bu çalışma, dört haftadan kısa aralıklarla halotan anestezisi uygulanan 15 çocuk hastada gerçekleştirildi. ASA I ve II sınıflandırmasına giren hastalara, 0.015 mg/kg atropin sülfat ve 1 mg/kg dolantin ile premedikasyon uygulandıktan 45 dk sonra, serum transaminazlarının tayini için 5 cc kan alındı (A<sub>I</sub>). İnhalasyon yöntemi (%50 O<sub>2</sub>, %50 N<sub>2</sub>O, %1-1.5 halotan) ile induksiyonu takiben 2 mg/kg süksinilkolin verilerek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi, %33 O<sub>2</sub>, %60 N<sub>2</sub>O, %0.5-1 halotan inhalasyonuyla yarı kapalı sistemde sürdürüldü. Ameliyatın bitiminde yeniden 5 cc kan örnekleri alındı (A<sub>II</sub>). Cerrahi nedenlerle 3 hafta sonra tekrar ameliyata alınmak zorunda kalan bu hastalara aynı anestezi yöntemi uygulandı ve preoperatif, postoperatif kan örnekleri alındı (B<sub>I</sub>, B<sub>II</sub>). Kan örneklerinde serum transaminazları (SGOT, SGPT) tayin edildi. Hem A grubunun hem de B grubunun I ve II parametreleri birbirleriyle karşılaştırıldıklarında fark, anlamlı değildi (P>0.05). A<sub>I</sub>-B<sub>I</sub> ve A<sub>II</sub>-B<sub>II</sub> parametreleri birbirleriyle karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen serum transaminaz düzeylerinde bir artma olduğu gözlemlendi. Bu nedenle çocuklarda, kısa aralıklarla yinelenen halotan anestezisi uygulamalarında dikkatli olunması gerektiği sonucuna varıldı.*

**Anahtar Kelimeler:** Halotan anestezisi, pediatrik anestezi, serum transaminazları.

## SUMMARY

### THE EVALUATION OF SERUM TRANSAMINASE LEVELS IN CHILDREN AFTER REPEATED GENERAL ANAESTHESIA AT SHORT INTERVALS

*This research was performed on fifteen patients to whom halothane anaesthesia was applied with intervals shorter than four weeks. ASA I and II patients were premedicated with atropine sulphate 0.015 mg/kg and dolantine 1 mg/kg intramuscularly, 45 minutes later 5 cc of blood sample was taken for the estimation of serum transaminase level (A<sub>I</sub>). After induction with the inhalation method (50% O<sub>2</sub>, 50% N<sub>2</sub>O, 1-1.5% halothane), endotracheal intubation was performed by giving succinylcholine 2 mg/kg I.V. The maintenance of anaesthesia was assured with 33% O<sub>2</sub>, 66% N<sub>2</sub>O and 0.5-1 % halothane mixture in semiclosed system. At the end of the operation, 5 cc of blood sample was taken again (A<sub>II</sub>). Halothane anaesthesia was repeated for surgical reasons after three weeks. The same anaesthetic method was applied and the blood samples were taken preoperatively and postoperatively (B<sub>I</sub>-B<sub>II</sub>). Serum transaminase levels were determined. When A<sub>I</sub>-A<sub>II</sub> and B<sub>I</sub>-B<sub>II</sub> parameters were compared statistically, the difference was unimportant (P>0.05). And when A<sub>I</sub>-B<sub>I</sub> and A<sub>II</sub>-B<sub>II</sub> parameters were compared, an increase was observed, however, this was not important statistically.*

*For this reason, it was decided that repeated halothane anaesthesia in children at short intervals should be applied carefully.*

**Key Words:** Halothane anaesthesia, paediatric anaesthesia, serum transaminase

## GİRİŞ

Sık olmamakla birlikte, hastaya ve cerrahi nedenlere bağlı olarak kısa aralıklarla reoperasyon zorunlu olabilmektedir. Pek arzulananmayan bu durumlarda, hastaya minimum zararlı olabilecek anestezi maddelerinin seçimi önem kazanmaktadır.

Anestezi ajanlarının organizmada geçici de olsa değişik derecelerde toksik etki gösterdikleri ve karaciğerin de, fonksiyonu itibarıyla bu toksik etkilere fazlasıyla maruz kaldığı bilinen gerçeklerdendir. İnhalasyon ajanlarının toksisitesi konusundaki genel düşünce ise ara metabolitlerin veya son parçalanma ürünlerinin toksik olabileceği yönündedir (1).

Günümüzde inhalasyon ajanı olarak en sık kullanılan halotana bağlı hepatitlerin etiyojisi ve insidansı konusu tam olarak aydınlık kazanmamışsa da 4 hafta gibi kısa süreler içinde yinelenen halotan anesteziyle hepatotoksite arasında bağlantı olabileceği kanısı yaygındır (2).

Çocuk hastalardaki bu çalışmada, kısa aralıklarla yinelenen halotan anestezi uygulamalarının serum transaminaz enzim değerlerine etkisi araştırıldı.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, KTÜ. Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde 15 çocuk hastada yapıldı.

Birinci cerrahi girişimde (A Grubu), Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nca, traksiyonun etkili olması ve femur başında traksiyona bağlı dolaşım bozukluklarının en aza indirilmesi için hastaların kontrakte inferomedial eklem kapsülü ile iliopsoas ve addüktör adaleleri serbestleştirildi. 3 haftalık traksiyondan sonra aynı hastalara (B Grubu), asetabulumun uygun pozisyonda kemik greft ya da metal çivilerle stabilize edilme işlemi olan üçlü kalça osteotomi girişimi uygulandı (3).

Anestezi indüksiyonundan 45 dk. önce hastalar, 0.015 mg/kg atropin sülfat ve 1 mg/kg dolantin ile IM olarak premedike edildi. İnhalasyon yöntemiyle (%50 O<sub>2</sub>, %50 N<sub>2</sub>O ve %1-1.5 halotan) indüksiyonu takiben, yeterli kas gevşemesini sağlamak amacıyla 2 mg/kg süksinilkolin IV tatbik edilerek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi, yarı kapalı sistemde, Boyle 2000 marka cihazından %33 O<sub>2</sub>, %66 N<sub>2</sub>O ve %0.5-1 halotan inhalasyonu ve asiste solunumla sürdürüldü. A ve B grupları arasındaki süre, halotana bağlı hepatitlerin anestezi uygulamasını takiben 3.-15. günlerde ortaya çıkması nedeniyle, yeterli bir zaman periyodu olarak kabul edildi (4).

İndüksiyondan hemen önce (I) ve anestezi ajanları kesildikten hemen sonra (II) serum transaminazları (SGOT ve SGPT) için 5 cc venöz kan örnekleri alındı. Örneklerin analizi biyokimya laboratuvarında Reitman ve Frankel yöntemiyle yapıldı ve Karmen ünitesi olarak birimlendirildi (5). Yanılma düzeyi  $\alpha=0.05$  alınarak elde edilen veriler, student's t testine göre bioistatistiksel olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmamızdaki 15 çocuk hastanın yaşları, cinsleri, A ve B gruplarındaki anestezi süreleri ve bu gruplar arasındaki interval süreleri, A ve B grubundaki I ve II serum transaminaz değerleri ve bu değerlerin ortalamaları Tablo 1'de sunuldu.

Hastaların, 9'u (%60) kız, 6'sı (%40) erkek olup en küçüğü 4 yaşında, en büyüğü 13 yaşındaydı ve yaş ortalaması 7.73±2.86 idi.

A grubunda anestezi süresi en kısa 90 dk, en uzun 210 dk olmak üzere ortalama anestezi süresi 140.33±33.19 dk; B grubunda ise en kısa 175 dk, en uzun 300 dk olmak üzere ortalama anestezi süresi 220.0±43.26 dk. idi.

İki hasta dışında (biri 19 gün, diğeri 23 gün) A ve B grupları arasındaki interval sürelerinin ortalaması 21.0±0.75 gündür.

A<sub>I</sub> grubunun SGOT değerleri ortalaması ve A<sub>II</sub> grubunun SGOT değerleri ortalamasının birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırılmalarında, aradaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05). Yine aynı şekilde SGPT değerler or-

talamasının A<sub>I</sub> ve A<sub>II</sub> olarak karşılaştırmalarında da fark anlamlı değildi (p>0.05). Hem SGOT hem de SGPT değerler ortalamasının B<sub>I</sub> ve B<sub>II</sub> olarak birbirleriyle karşılaştırmalarında da aradaki farklar önemli değildi (p>0.05).

**Tablo 1.** 15 çocuk hastanın yaşı, cinsi, anestezi süresi, serum transaminaz değerleri, iki uygulama arasındaki interval süresi ve ortalamaları (Transaminaz değeri: ü/Lt) olarak

Sıra no	Cins	Yaş	A ve B grupları Arasındaki Interval (gün)	Anestezi süresi dak.		Operasyon A				Reoperasyon B			
				A	B	Preop. I		Postop. II		Preop. I		Postop. II	
						SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
01	K	4	21	95	195	20	14	22	14	20	17	23	17
02	K	11	21	120	200	30	24	35	25	27	28	18	22
03	E	4	19	100	180	43	36	52	50	22	20	28	21
04	E	4	21	150	180	22	19	20	20	26	21	27	21
05	E	6	21	120	175	19	16	18	17	24	20	27	20
06	E	8	23	120	255	21	10	26	8	25	18	30	22
07	K	9	21	100	245	28	23	35	26	17	22	22	8
08	K	7	21	165	190	26	17	24	18	30	22	32	26
09	E	7	21	140	195	32	23	34	18	40	27	41	33
10	K	8	21	130	180	19	17	21	16	27	20	29	23
11	K	13	21	210	225	16	14	12	11	46	32	32	26
12	E	5	21	165	300	10	12	7	7	14	18	12	15
13	K	12	21	165	210	13	12	14	12	22	19	24	20
14	K	9	21	185	285	25	15	26	15	28	13	26	13
15	K	9	21	140	285	20	18	22	17	25	15	18	12
X	%60/ %40	7.73± 2.86	21.0±0.75	140.3 ± 33.19	220.0 ±43.26	22.33± 8.19	18.0± 6.51	24.53± 11.12	18.26± 10.27	26.2+ 8.09	20.8± 4.98	25.93 ±6.97	19.93± 6.27

SGOT değerleri ortalamasının A<sub>I</sub> ile B<sub>I</sub>, ve A<sub>II</sub> ile B<sub>II</sub> olarak karşılaştırmalarında, aradaki farklar anlamlı bulunmamasına rağmen B grubunda A grubuna nazaran bir artma olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde SGPT değerler ortalamalarının karşılaştırmalarında da aradaki farklar önemsiz bulunmasına rağmen SGPT değerler ortalaması B grubunda A grubuna nazaran yükselmişti. Fakat bu artış, SGOT'deki artışa nazaran daha düşük seviyede idi.

## TARTIŞMA

Kısa zaman aralıklarıyla hastaya ve cerrahi nedenlere bağlı olarak reoperasyon zorunlu olabilmektedir. Pek istenmeyen bu gibi durumlarda, hastaların anestezi ve cerrahiden fazla etkilenmeden sağlıklarına kavuşmaları amaçlanır. Anestezik ajanlar organizmada geçici de olsa değişik derecelerde toksik etki göstermektedirler ve karaciğer de fonksiyonu itibarıyla bu toksik etkilere fazlasıyla maruz kalmaktadır (1).

Günümüzde inhalasyon ajanı olarak en sık kullanılan halotana bağlı, özellikle kısa süreler içinde (4-8 hafta) yinelenen anesteziyelerden sonra erişkinlerde hepatit oluşabileceği bildiril-

miştir. Halotana bağlı hepatit riski 1/82000 ile 1/200000 arasında olup çocuklarda halotan anestezisine bağlı hepatik disfonksiyon insidansı bilinmemektedir (2,6).

Wark ve arkadaşları, çocuklarda yaptıkları bir retrospektif çalışmada, değişik aralıklarla reoperasyona alınmış 149 hastadan 69'unun 28 gün içinde yinelendiğini, bu grup içinden 16 hastada (%10.6) SGOT değerlerinin çok az yükselmesine karşılık hastaların hiçbirinde sarılık oluşmadığını bildirmişlerdir (7). Wright ve arkadaşları, yetişkinlerde bu oranı %20 civarında bulmuşlardır. (8). Bizim çalışmamızda da SGOT değerlerinin ortalaması A<sub>I</sub>, ve A<sub>II</sub>'ye nazaran B<sub>I</sub> ve B<sub>II</sub>'de bir artış gösterdi. Ancak bu artış, istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmedi.

Wark ve arkadaşları, aynı çalışmalarında, 7 hastada (%4.7) SGPT değerlerinin 100'ü Litre<sup>-1</sup> konsantrasyonunu geçmeyecek kadar yükseldiğini saptamışlardır (7). Trowell ve arkadaşları tarafından erişkinlerde yapılan bir çalışmada ise bu, oran %22 olarak bulunmuş ve SGPT değerlerinin 100'ü Litre<sup>-1</sup> konsantrasyonunu geçtiği tespit edilmiştir (9). Çalışmamızdaki SGPT değerlerinin ortalaması,

SGOT değerler ortalamasına nazaran daha az yükselerek Wark ve arkadaşlarının sonuçlarıyla paralellik gösterdi.

Operasyon sonrası, karaciğer fonksiyonlarında reversibl küçük değişimler olması kaçınılmazdır ki çoğunlukla hipoksi, hiperkarbi, hipotansiyon, anestezi ajanlar ve özellikle karaciğere yakın cerrahi travmalar bu değişimlerden sorumlu tutulmaktadır (1,10). Özellikle çocuklarda, sistemik viral enfeksiyonlar karaciğer fonksiyonlarını etkilemekte ve viral krup ya da üst solunum yolu enfeksiyonlarının hava yolunda obstrüksiyona yol açarak postoperatif serum transaminaz düzeylerinin değişmesine neden olmaktadır (7).

Çalışmamızdaki çocuk hastaların, Pediatri Anabilim Dalı'nca konsültasyonlarını takiben ASA I ve II sınıfında değerlendirilmeleriyle, sistemik enfeksiyonların elde ettiğimiz serum transaminaz sonuçlarını etkilemediği düşünüldü. Yine operasyon süresince hipoksi, hiperkarbi ve hipotansiyon oluşumundan sakınılarak, bu nedenlere bağlı karaciğer disfonksiyonları önlenmeye çalışıldı.

A ve B grubundaki girişimlerin karaciğere yakın majör cerrahi girişimlerden olmaması da göz önüne alınırsa çalışmamızda elde edilen sonuçların, sadece 21 gün ara ile yinelenen halotan anestezisiyle yorumlanması doğal olmalıdır. Bu nedenle, çocuklarda kısa aralıklarla reoperasyon gereken durumlarda, halotana bağlı hepatotoksisite riski yönünden daha dikkatli olunmasının gerektiği ve uygulanacak inhalasyon ajan seçimine özen gösterilmesinin yararlı olduğu kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Zumbiel MA, Fiserova-Bergerova V, Malinin TI, Holaday DA: *Glutathione depleti-*

*on following inhalation anaesthesia. Anaesthesiology* 49:102, 1978

2. Inman WHW, Mushin WW: *Jaundice after repeated exposure to halotane: An analysis of reports to the committee on safety of medicines. Br Med J* 1:5, 1974
3. *Campbell's Operative Orthopaedics-Volume four, Edited by A. H. Crenshaw, Seventh Edition. The C.V. Mosby Company St. Louis. Washington, D.C. Toronto 1987. Page: 2739-2740*
4. Walton B, Simpson BR, Strunin L, et al: *Unexplained hepatitis following halotane. Br Med J* 1:1171 1976
5. Tietz NW: *Textbook of Clinical Chemistry. W. Saunders. Co. Company Philadelphia. 1986, pp: 669*
6. Warner LO, Beach TP, Garvin JP, Warner EJ: *Halotane and children: The first quarter century. Anesth Analg* 63:838, 1984
7. Wark H, O'Halloran M, Overton J: *Prospective study of liver function in children following multiple halotane anaesthetics at short intervals. Br J Anaesth* 58:1224, 1986
8. Wright R, Chisholm M, Lloyd B, et al: *Controlled prospective study of the effect on liver function of multiple exposures to halotane. Lancet* 1: 817, 1975
9. Trowell J, Peto R, Crampton-Smith A: *Controlled trial of repeated halotane anaesthetics in patients with radium. Lancet* 1: 821, 1975
10. Clarke RSJ, Daggart JR, Lavery T: *Changes in liver function after different types of surgery. Br J Anaesth* 48:119, 1976

**Yazışma adresi:**

Dr. İbrahim ÖZEN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji Anabilim Dalı TRABZON