

Diethylether ve Methoxyflurane Anestezişinin Kan Şeker Düzeyine Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. Nedret ÖMÜR*
Dr. Oya KUTLAY**

ÖZET

Bu çalışmada Diethylether ve Methoxyflurane'in kan şekeri düzeyine etkileri 20 olgu üzerinde araştırılmış ve sonuçlar karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

SUMMARY

The Comparison of the Effects of Diethylether and Methoxyflurane on Blood Sugar Level During the Inhalation Anesthesia

In this study the effects of Diethylether and Methoxyflurane on blood sugar levels are investigated in 20 patients and the results are discussed.

Diethylether'in kan şekeri düzeyine etkisinin incelenmesi eski yıllara dayanır. Reynoso'dan bu yana pek çok araştırmacı, Diethylether'in kan şekeri düzeyini arttırdığını kanıtlamışlardır¹⁻³.

Günümüzde inhalasyon anestezi alanında geniş bir kullanım yeri olan Methoxyflurane'da "2-dichloro-1 difluoroethyl-methyl ether" kimyasal yapısıyla bir etherdir⁴. Methoxyflurane'ında kan şekeri düzeyine etkili olduğu gösterilmiştir⁵. Bu çalışma her iki ajanın kan şekeri düzeyine etkilerini karşılaştırmak amacı ile yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmamız, öz geçmişinde ve kliniğinde diabet ile ilgili patolojisi olmayan 10'ar olguluk 2 grup (20 hasta) üzerinde uygulanmıştır.

* Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Birimi Eski Uzman Asistanı

** Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Birimi Doçenti

Premedikasyon verilmeden ameliyat masasına alınan hastaların kan şekeri düzeylerini kontrol etmek amacı ile ön kol yüzeysel venlerinden 2 cc. kan alınarak ölçüm için laboratuara gönderilmiş ve damar yolu açıklığı sağlamak için % 0.9'luk izotonik NaCl solüsyonu ile infüzyona başlanmıştır. Kan basıncı, nabız sayısı ölçülüp kaydedildikten sonra kirpik refleksi kayboluncaya dek damar yolu ile % 2.5'lük sodyum thiopental solüsyonu ile indüksiyon yapılmış, 1 mg/kg. Lysthenon ile entübasyon yapıldıktan sonra N_2O/O_2 4/2 lt/dak. gaz akımı ile hastalar kontrollu solunuma alınmış ve anestezi süresince uzun etkili kas gevşetici kullanılmıştır.

I. Grup: Bu grupta başlangıçta yarı kapalı devre ile 4/2 lt/dak. N_2O/O_2 gaz karışımına yarı kapalı devre buharlaştırıcı ile Diethylether eklenmiştir. Pupilla refleksi, kan basıncı ve nabız sayısı izlenerek bir süre sonra N_2O gaz akımı kesilmiş, O_2 0.5 L/dak. düşürülerek kapalı devre anestezi sistemine geçilmiş, pupilla reaksiyonları, kan basıncı ve nabız sayısı sürekli izlenerek Diethylether III. devre I. plan anestezi düzeyinde sürdürülmüştür.

II. Grup: Bu grupta inhalasyona ek olarak Methoxyflurane "Vapor" buharlaştırıcısı ile % 0.1 oranında uygulanmış, yine hastaların nabız sayısı ve kan basıncı sürekli kontrol edilmiştir.

Tüm hastaların inhalasyon anestezisine başladıktan sonra 15., 30., 60. dakikalarda ve ameliyat bitiminden 1 saat sonra ameliyat öncesindeki gibi kan alınmış ve "Beckman Glucose Analyzer"i ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Diethylether anestezisi uyguladığımız I. Grup olgularda inhalasyonun başlangıcından itibaren 15., 30., 60. dakikalarda ve ameliyat bitiminden bir saat sonraki kan şekeri düzeyinin, anestezi öncesine göre ortalama artış ve standart hataları Tablo: I'de gösterilmiştir.

Tablo: I
Diethylether Anestezisi Uygulanan Olgularda (I. Grup) Zamana Göre Kan Şeker Düzeyinin Artış Değerleri (mg/100 ml)

OLGU NO.	Anestezi öncesi kan şekeri düzeyi (mg/100 ml)	ZAMAN (Dakika)			
		15	30	60	Ameliyattan 60 dakika sonra
1	103	16	41	22	37
2	90	17	42	20	35
3	109	15	36	9	13
4	100	22	47	16	32
5	79	16	39	18	41
6	110	15	41	18	37
7	82	14	37	10	31
8	77	15	39	23	30
9	65	28	56	29	50
10	85	12	35	20	27
Ort.	90	17	41.3	18.5	33.3
Standart Hata		1.46	1.96	1.87	3.05

Diethylether uygulanan olgularda ortalama kan şeker düzeyinin artış değerlerinin önemlilik testi sonuçları Tablo: II'de gösterilmiştir.

Tablo: II
Diethylether Uygulanan Olgularda (I. Grup) Ortalama Kan Şeker Düzeyinin Artış Değerlerinin Önemlilik Testi Sonuçları

Zaman (dakika)	Ortalama Artış	t	Önemlilik Seviyesi
15	17.0	11.60	$p < 0.001$
30	41.3	21.00	$p < 0.001$
60	18.5	9.89	$p < 0.001$
120	33.3	10.90	$p < 0.001$

Tablo: I ve II'yi birlikte inceleyecek olursak:

Diethylether uygulanan olgularda ortalama kan şeker düzeyi artış değerleri 15. dakikada 17.0 mg. ($p < 0.001$), 30. dakikada 41.3 mg. ($p < 0.001$), 60. dakikada 18.5 ($p < 0.001$) olup, tümünde de bu artışlar anlamlıdır. Ameliyattan bir saat sonra kan şeker düzeyinde anestezi başlangıcına göre yine anlamlı bir artış vardır ($p < 0.001$). Diethylether uyguladığımız olgularda en yüksek artışı 30. dakikada görmekteyiz.

Methoxyflurane anestezisi uygulanan II. grup olgularda, inhalasyonun başlangıcından itibaren 15., 30., 60. dakikalarda ve ameliyat bitiminden bir saat sonraki kan şeker düzeyinin, anestezi öncesine göre ortalama artış ve standart hataları Tablo: III'de görülmektedir.

Tablo: III
Methoxyflurane Anestezisi Uygulanan Olgularda (II. Grup) Zamana Göre Kan Şeker Düzeyinin Artış Değerleri (mg/100 ml)

OLGU NO.	Anestezi öncesindeki kan şeker düzeyi (mg/100 ml)	ZAMAN (Dakika)			
		15	30	60	Ameliyattan 60 dakika sonra
1	94	3	14	9	- 3
2	86	4	13	7	- 2
3	71	5	16	12	- 4
4	67	2	13	5	3
5	73	3	9	4	0
6	80	0	9	4	- 1
7	97	2	10	4	- 6
8	89	6	19	10	- 12
9	98	4	14	2	- 9
10	86	5	17	8	- 9
Ort.	84.1	3.4	13.4	6.5	- 4.3
Standart Hata		0.56	1.06	1.01	1.47

Methoxyflurane uygulanan olgularda ortalama kan şekeri düzeyi artış değerlerinin önemlilik testi sonuçları Tablo: IV'de gösterilmiştir.

Tablo: IV
Methoxyflurane Uygulanan Olgularda (II. Grup) Ortalama Kan Şekeri Artış Değerlerinin Önemlilik Testi Sonuçları

Zaman (dakika)	Ortalama Artış	t	Önemlilik Seviyesi
15	3.4	6.07	$p < 0.001$
30	13.4	12.60	$p < 0.001$
60	6.5	6.13	$p < 0.001$
120	- 4.3	- 2.92	$0.01 < p < 0.02$

Tablo: III ve IV'ü birlikte inceleyecek olursak:

Methoxyflurane uygulanan olgularda ortalama kan şekeri düzeyi artış değerleri 15. dakikada 3.4 mg. ($p < 0.001$), 30. dakikada 13.4 mg. ($p < 0.001$), 60. dakikada 6.5 mg. ($p < 0.001$) olup, tümünde de anlamlıdır. Ancak ameliyattan bir saat sonra kan şekeri düzeyinde anlamlı bir artışım olmadığı, aksine anestezi öncesine göre anlamlı bir azalmanın olduğu saptanmıştır (4.3 mg. lık bir azalma, $0.01 < p < 0.02$).

Methoxyflurane ve Diethylether'in kan şekeri düzeyine etkilerini, karşılaştırılmalı olarak Tablo: V'de görmekteyiz.

Tablo: V
Methoxyflurane ve Diethylether Uygulanan Olgularda Zamana Göre Kan Şekeri Artış Değerlerinin Karşılaştırılmasının Önemlilik Testi Sonuçları

Zaman (dakika)	Ortalama Artış Farkı	t	Önemlilik Seviyesi
15	13.6	8.83	$p < 0.001$
30	27.9	12.70	$p < 0.001$
60	12.0	5.74	$p < 0.001$
Ameliyattan 60 dak. sonra	33.6	4.96	$p < 0.001$

Methoxyflurane ile Diethylether uygulanan gruplar karşılaştırıldığı zaman, 15., 30., 60. ve ameliyattan sonraki 60. dakikalarda Diethylether'in kan şekeri düzeyini Methoxyflurane'a göre anlamlı ($p < 0.001$) şekilde yükselttiği görüldü (Fark: 13.6 mg., 27.9 mg., 12 mg., 33.6 mg.).

TARTIŞMA

Methoxyflurane anestezisinin kan şekeri üzerine etkisini araştıran çalışmalarımda Gottlieb ve Sweet ajanın kan şekeri düzeyini arttırmadığını, Robert ve Cam

batın ameliyatlarında bile kan şeker düzeyinin değişmediğini, Black ve Rea, çocuklara Methoxyflurane anestezisi uyguladığı zaman herhangi bir değişiklik olmadığını göstermişlerdir ^{6,7}.

Merin ve arkadaşları bir araştırmada diabet ile ilişkisi olmayan bir grup hasta üzerinde Methoxyflurane anestezisinin kan şeker düzeyine etkisini incelemişler, kanda glukoz ve serbest yağ asitlerinin arttığını saptamışlardır ⁸.

Gosheva ve Antonova, 1973 yılında yaptıkları bir çalışmada N₂O, Halothane, Methoxyflurane ve Diethylether'in kan şeker düzeyine etkilerini bir saatlik anestezileri süresince incelemişler, tümünün de kan şekerini arttırdığını saptamışlardır. Onlara göre; bu artış nedeninin ne kadarının cerrahi travmaya ne kadarının da anesteziyeye bağlı olduğunu ayırt etmek güçtür, anestezisi süresince hormonal ve metabolik değişiklikler olmakta, kan şeker düzeyi de bu nedenle yükselmektedir ⁴.

Methoxyflurane ile yaptığımız II. grup uygulamalarda ise kan şeker düzeyinin yükseldiğini gösteren sonuçlarımız bazı araştırmacıların bulgularına ters düşmekle beraber Merin ve arkadaşları Gosheva ve Antonova'nın Methoxyflurane'in kan şeker düzeyini yükselttiğine dair bulgularına paralellik göstermektedir.

Methoxyflurane uyguladığımız olgularda ameliyattan 60 dakika sonra ölçülen kan şeker düzeylerinin ameliyat öncesine göre anlamlı bir düşüş göstermeleri üzerine, bu konuda kaynak taraması yaptığımız zaman, bu bulgumuzu destekler nitelikte bir araştırma yapılmadığı dikkatimizi çekti. Bunu, Methoxyflurane uygulanan çalışmalarda, ameliyat sonrası kan şeker düzeyine bakılmamış olmasına bağladık.

İlk defa 1853'de Reynoso, Diethylether anestezisi sırasında gluközürü görüldüğüne dikkati çekmiştir¹. Daha sonra pek çok araştırmacı Diethylether'in kanın şeker düzeyini arttırdığını göstermiştir ^{3,9-12}.

Bizim çalışmamızda da Diethylether uygulanan I. Grup olguların tümünde, kan şeker düzeyi belirgin bir şekilde artmaktadır. Bu sonuçlar bütün araştırmacıların bulgularına uymaktadır.

SONUÇ

Diethylether'in kan şeker düzeyini oldukça anlamlı arttırdığını bu çalışma ile bir kez daha kanıtladıktan sonra sonuç olarak, bir ether olan Methoxyflurane'in ise eğer bir inhalasyon anestezik ajana gerek duyuluyorsa diabetik hastalarda uygun olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. ALLISON, P.S., TOMLIN, P.J., CHAMBERLAIN, M.J.: Some effects of anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. Brit. J. Anaesth., 41: 588, 1969.
2. GREEN, A., BIEBUYCK, J.F., ALBERTI, K.G.M.M.: Anaesthesia and insulin secretion, the effects of diethylether, halothane, pentobarbitone sodium and ketamine hydrochloride on intravenous glucose tolerance and insulin secretion in the rat, Diabetologia, 9: 274-281, 1973.
3. KEATING, V.: Carbohydrate metabolism, Anaesthesia. Vol. 13, No. 4: 434, 1958.

4. ARTUSIO, F.J.: A clinical evolution of methoxyflurane in man. *Anaesthesiol.* 21: 512, 1960.
5. ROBERT, R.B. and CAM, J.F.: Methoxyflurane: A clinical study of fifty selected cases. *Brit. J. Anaesth.*, 36: 494, 1964.
6. CLARKE, R.S.J.: The hyperglycaemic response to different types of surgery and anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.*, 42: 45, 1970.
7. MAKELAINEN, A.: Effects of Halothane and Methoxyflurane anaesthesia on lipid and carbohydrate metabolism in man. *Acta. Anaesth. Scand.*, 18: 201, 1974.
8. MERIN, R., SAMUELSON, P., SCHALCH, D.: Major inhalation anesthetic and carbohydrate metabolism. *Anesthesia and Analgesia... Current Researches*, Vol. 50, No. 4: 652-632, 1971.
9. CLARKE, R.S.J.: The influence of anaesthesia with thiopentone and propofid on the blood sugar level. *Brit. J. Anaesth.* 40: 46, 1968.
10. BUNKER, J.P.: Neuroendocrine and other effects on carbohydrate metabolism during anaesthesia. *Anesthesiology*. July-Aug. 515, 1963.
11. WYLIE, W.D., CHURCHILL-DAVIDSON, H.C.: *A Practice of Anaesthesia*, Lloyd Luke, Fourth Edition, London, 1978, p. 256-294.
12. KUTLAY, O.: *Eter Anestezisinin Kanın Glikoz Düzeyine Etki Mekanizması*. Doçentlik Tezi, Bursa, 1976.